# Flitsboekje eindevaluatie programma’s Infectieziektebestrijding & Q-koorts

Januari 2016

ZonMw

# Flitsboekje eindevaluatie programma's Infectieziektebestrijding & Q-koorts

# Inhoudsopgave

# Inleiding

In dit boekje presenteren we de resultaten van de ZonMw onderzoeksprogramma's Infectieziektebestrijding (2007 – 2011) en Q-koorts (2010 – 2014). In de afgelopen periode hebben we gekeken of de doelstellingen van de programma's zijn behaald en wat de programma's hebben opgeleverd.

Adviesbureau Ecorys heeft in 2015 de twee onderzoeksprogramma's voor ZonMw geëvalueerd.
Een externe evaluatiecommissie heeft aan de hand van de conclusies van Ecorys een waardering uitgesproken over de opbrengsten van de twee programma's en deze voorgelegd aan het ZonMw bestuur. De externe evaluatiecommissie bestond uit:

- Joost Ruitenberg (voorzitter),
- John Degener,
- Jos van der Sande,
- Bettie Voordouw,
- Marijke Janssens (secretaris).

In het eerste hoofdstuk vindt u de brief waarmee het ZonMw bestuur de bevindingen van de eindevaluatie aanbiedt aan het ministerie van VWS, de opdrachtgever voor beide programma's. In het tweede hoofdstuk leest u meer over de aanbevelingen van de evaluatiecommissie. Het rapport van Ecorys is beschikbaar via de ZonMw website op de programmapagina's van Infectieziektebestrijding en Q-koorts.

Verder beschrijven we de opbrengsten van de 47 projecten die financiering ontvingen binnen de onderzoeksprogramma's Infectieziektebestrijding (33 projecten) en Q-koorts (14 projecten). Per project leest u in een flits waar het project over gaat, wie het onderzoek heeft uitgevoerd, waarom het onderzoek relevant is en voor wie, wat de resultaten zijn en welke activiteiten zijn uitgevoerd met betrekking tot de toepassing van de projectopbrengsten.

Het boekje is gemaakt voor de "Denkkrachtconferentie: van ambitie naar doen!" van 12 januari 2016, waarmee ZonMw de twee onderzoeksprogramma's afsluit.

# Aanbiedingsbrief

ZonMw stimuleert gezondheidsonderzoek en zorginnovatie

Laan van Nieuw Oost-Indië 334
2593 CE Den Haag
Postbus 93245
2509 AE Den Haag
Telefoon 070 349 51 11
Fax 070 349 51 00
www.zonmw.nl
info@zonmw.nl

**Dossiernummer**
50-50800-99
**Ons kenmerk**
2015/25258/ZONMW

Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Aan de Directeur-Generaal Volksgezondheid
Mevrouw drs. A. Berg
Postbus 20350
2500 EJ DEN HAAG

**Onderwerp**
eindevaluatie de programma's infectieziektebestrijding en Q-Koorts

**Datum**
21 december 2015

Geachte mevrouw Berg,

Conform uw opdrachtbrief voor het programma Infectieziektebestrijding van 30 juni 2006 (kenmerk PG/ZP 2.676.886) en voor het programma Q-koorts van 15 januari 2010 (kenmerk PG/CI-2969174) bieden wij u hierbij de eindevaluatie van de programma's Infectieziektebestrijding en Q-koorts aan.
Het evaluatieonderzoek is uitgevoerd door Ecorys. Een externe evaluatiecommissie heeft het evaluatieonderzoek begeleid en haar onafhankelijke waardering hierover gegeven.

Bijgesloten bij deze brief treft u de volgende documenten aan:
1. Evaluatierapport van de programma's Infectieziektebestrijding en Q-koorts (Ecorys)
2. Conclusies en aanbevelingen van de evaluatiecommissie Infectieziektebestrijding en Q-koorts.

**Inleiding**
In de onderstaande paragraaf brengen wij graag de belangrijkste bevindingen onder uw aandacht.

Het programma Infectieziektebestrijding heeft in totaal 33 projecten gehonoreerd die zich richtten op:
- een versterking van de kennisinfrastructuur voor de Infectieziektebestrijding
- het stimuleren van onderzoek dat bijdraagt aan een meer wetenschappelijk onderbouwde aanpak van preventie en bestrijding van infectieziekten.

Het programma voorzag in onderzoek ten tijde van een eventuele uitbraak van een infectieziekte.

Kort na de start van het programma Infectieziektebestrijding, in 2007, kwamen de eerste signalen binnen van een mogelijke uitbraak van Q-koorts bij mensen, leidend tot de grootste Q-koorts epidemie ooit ter wereld beschreven. Op gezamenlijk verzoek van de ministeries van VWS en LNV startte ZonMw een onderzoeksprogramma Q-koorts.

Doel was om in een hoog tempo onderzoek van start te laten gaan dat op korte termijn zou leiden tot een verminderd aantal (ernstig) zieke mensen door vroege herkenning en behandeling, maar ook door tegengaan van overdracht vanuit besmette dieren naar mensen. Het programma voorzag in een mogelijkheid voor adhoc onderzoek. In totaal zijn binnen dit programma 14 projecten gehonoreerd. Beide programma's zijn afgerond.

Het doel van de evaluatie van de programma's IZB en Q-koorts, zoals door de programmacommissie is beschreven in haar plan van aanpak, is inzicht verkrijgen in het proces en de mate waarin de doelstellingen van beide programma's zijn bereikt, zowel op programma - als op projectniveau. Het gaat daarbij om de vraag welke bijdrage de programma's hebben geleverd aan het opbouwen van een kennisinfrastructuur en het oplossen van belangrijke vraagstukken op het terrein van infectieziektebestrijding en Q-koorts. Deze evaluatievragen zijn in een aantal vragen en criteria geconcretiseerd.

**Belangrijkste bevindingen**
Op basis van dit plan is het onderzoek door Ecorys nauwgezet en gedetailleerd uitgevoerd (bijlage 1). De onderzoekers constateerden dat de programma's goede projecten hebben opgeleverd, maar dat het eindbeeld over producten, zoals publicaties, en over de impact van de programma's pas op een later moment vollediger kan worden weergegeven. De in het rapport beschreven case-studies geven een goede indruk van de bijdrage van onderzoek aan de praktijk van de infectieziektebestrijding.

De externe evaluatiecommissie formuleert aanbevelingen (bijlage 2) over het belang van concrete (SMART) geformuleerde doelstellingen en toetsingcriteria gebaseerd op een gezamenlijke visie van de opdrachtgever en de programmacommissie. Als een bijdrage aan de versterking van de kennisinfrastructuur doel van het programma is, heeft de commissie een rol hier concreet sturing aan te geven. Hiervoor moet zijvoorwaarden stellen bij het honoreren van projecten en in haar advies een samenhangend geheel van projecten voor ogen houden. In het kader van implementatie van projectresultaten heeft betrokkenheid van de eindgebruiker een prominentere plaats nodig.

De commissie van beide programma's bevestigt de conclusies van de externe evaluatiecommissie en zij geeft de volgende aanvullingen:

- Door de stimulerende werking van het programma, zijn er daadwerkelijk bouwstenen geleverd voor de onderzoeks- en kennisinfrastructuur in de praktijk van de infectieziektebestrijding, maar deze zijn niet zichtbaar geworden in de evaluatie. Concretisering van deze bijdrage is van belang.
- Tijdens het programmeringsproces is gerichte sturing gegeven aan de richting van het onderzoek om alle werkvelden in de praktijk van de bestrijding bij onderzoek binnen het programma te betrekken.
- Gezien de aard van het programma, waarin een nauwe samenwerking met partijen in de praktijk als voorwaarde werd gesteld, heeft enerzijds het ontsluiten van onderzoeksresultaten en kansen en hebben anderzijds belemmeringen voor implementatie veel aandacht gekregen.

**Vervolgstappen**
De conclusies en aanbevelingen van de externe evaluatiecommissie en de aanvullingen van de programmacommissie bieden belangrijke aanknopingspunten voor de bijstelling van het lopende programma Infectieziektebestrijding / Non-alimentaire zoönosen en de voorbereiding van toekomstige programma's Antibioticaresistentie en Lyme.

Ons kenmerk
2015/25258/ZONMW
Datum
21 december 2015
Dossiernummer
50-50800-99

Een eerste concrete vertaalslag wordt gemaakt op de evaluatiebijeenkomst Infectieziektebestrijding en Q-koorts van 12 januari 2016, waar we gericht de denkkracht willen mobiliseren van u als beleidsmakers, de commissieleden van alle programma's binnen het domein gezondheidsbescherming en de projectleiders en vertegenwoordigers uit de praktijk van de infectieziektebestrijding uit humane en veterinaire domeinen. Concrete actiepunten worden op het programmaniveau, bestuurlijk- en beleidsniveau geformuleerd.

Tot slot wens ik u veel leesplezier bij het lezen van de documenten en vooral ook de casestudies.

Met vriendelijke groet,
namens het bestuur,

**Bijlage(n)**

- Evaluatierapport van de programma's Infectieziektebestrijding en Q-Koorts (Ecorys)
- Conclusies en aanbevelingen van de evaluatiecommissie Infectieziektebestrijding en Q-Koorts

# Conclusies en aanbevelingen van de evaluatiecommissie Infectieziektebestrijding en Q-koorts

**Conclusies en aanbevelingen van de evaluatiecommissie Infectieziektebestrijding en Q-koorts**

November 2015

# Inhoud



# Bijlagen

# 1. Inleiding

In 2006 ontving ZonMw van het ministerie van VWS het verzoek om voorbereidingen te treffen voor een onderzoeksprogramma Infectieziektebestrijding. Aanleiding was dat in de daaraan voorafgaande jaren het besef groeide dat de versterking van de aandacht voor Infectieziektebestrijding nodig was. Er kwamen nieuwe en andere infectieziekten, onder meer door de toenemende mobiliteit en omdat de resistentie tegen bestaande microbiële middelen groeide. Tot die tijd leek het infectieziektegevaar jaarlijks te verminderen dankzij grotere welvaart, betere hygiëne, vaccinaties en goed werkende antibiotica.
Met oprichting in 2005 van het Centrum Infectieziektebestrijding bij het RIVM werd de hernieuwde aandacht voor de bestrijding van infectieziekten geconcretiseerd. Aan ZonMw werd de opdracht verleend een programma Infectieziektebestrijding op te stellen dat zou moeten leiden tot een versterking van de kennisinfrastructuur voor de Infectieziektebestrijding en tot het stimuleren van onderzoek dat zou bijdragen aan een meer wetenschappelijk onderbouwde aanpak van preventie en bestrijding van infectieziekten. Nadrukkelijk werd gesteld dat het programma moest kunnen voorzien in onderzoek ten tijde van een eventuele uitbraak van een infectieziekte (10 % van het budget). Voor het programma was € 12,6 miljoen beschikbaar, waarvan € 2 miljoen afkomstig was van NWO.

Kort na de start van het programma, in 2007 kwamen de eerste signalen binnen van een mogelijke uitbraak van Q-koorts bij mensen, leidend tot de grootste Q-koorts epidemie ooit ter wereld beschreven. Nadat de ministeries van VWS en LNV gezamenlijk € 3 miljoen hadden geïnvesteerd in onderzoek naar de Q-koorts bacterie (*Coxiella burnetii*), verzochten de beide ministeries gezamenlijk aan ZonMw een onderzoeksprogramma Q-koorts te starten en stelden hiervoor nogmaals € 3 miljoen beschikbaar. Doel was om in een hoog tempo onderzoek van start te laten gaan dat op korte termijn zou kunnen leiden tot een verminderd aantal (ernstig) zieke mensen door vroege herkenning en behandeling maar ook door tegengaan van overdracht vanuit besmette dieren naar mensen.

Beide programma's zijn afgerond. Inmiddels is een tweede programma Infectieziektebestrijding van start gegaan waarin ook het onderwerp non-alimentaire zoönosen is opgenomen en is op het gebied van antimicrobiële resistentie eveneens een programma gestart. Daarnaast is binnen andere programma's zoals Preventie en Academische Werkplaatsen Publieke Gezondheid onderzoek op het gebied van infectieziekten mogelijk gemaakt.

# 2. Opdracht aan de evaluatiecommissie en werkwijze

Het bestuur van ZonMw vraagt de externe evaluatiecommissie om het evaluatieonderzoek te begeleiden en met het oog op de doelstellingen van de eindevaluatie een onafhankelijke waardering uit te spreken over de behaalde resultaten van het programma. Het evaluatieonderzoek zelf is uitgevoerd door onderzoekers van het onderzoeksbureau Ecorys. Het evaluatieonderzoek en het rapport van de evaluatiecommissie vormen gezamenlijk de eindevaluatie van de programma's Infectieziektebestrijding en Q-koorts.
Het ZonMw-bestuur verzoekt de twee programma's te evalueren binnen de kaders die aan de programma's gesteld zijn. Zijn de verwachte resultaten behaald? Maar ook: waren de verwachte resultaten reëel? Past de gekozen programmaopzet bij de programmadoelstellingen? Wat zijn de aanbevelingen voor vervolgprogrammering?
Daarnaast staat het de commissie vrij om vanuit haar expertise bij haar aanbevelingen opmerkingen te maken die deze kaders overstijgen en van belang zijn voor eventuele vervolgactiviteiten.
De commissie heeft in haar eerste vergadering de opzet, resultaten en conclusies van Ecorys met de onderzoekers besproken en vervolgens haar eigen bevindingen weergegeven. De commissie is twee keer bij elkaar geweest.

# 3. Het evaluatieonderzoek van Ecorys

*Werkwijze*

Ecorys geeft aan het evaluatieonderzoek te hebben uitgevoerd langs twee hoofdlijnen: een procesevaluatie waarin wordt onderzocht of en hoe het programmeerproces heeft geleid tot een optimale opbrengst, en een impactanalyse waarin gekeken is naar de bijdrage van de eindproducten van beide programma's aan de belangrijkste doelstellingen: het versterken van de kennisinfrastructuur voor de infectieziektebestrijding (voor het programma Infectieziektebestrijding) en de vermindering van het aantal (ernstig) zieken mensen met Q-koorts (voor het programma Q–koorts).
De onderzoekers hebben vervolgens op basis van data-analyse, documentenonderzoek, interviews en casestudies een nauwgezet beeld van de resultaten beschreven. Een probleem hierbij was dat de projectdatasystemen van ZonMw niet gemakkelijk toegankelijk bleken voor de onderzoekers om hun producten na afronding van de subsidieperiode in te voeren. Daarnaast zijn de producten van een project vaak pas veel (jaren) later bekend en gepubliceerd en om die reden ook ten tijde van het evaluatieonderzoek nog niet vindbaar.

*Resultaten*

Het rapport bevat veel feitelijke informatie over de werkwijze van de beide programmacommissies. Voor beide programma's hebben de programmacommissies naast de algemene hoofddoelstelling zoals verwoord in de opdrachtbrief een aantal specifieke doelstellingen geformuleerd. Voor het programma Infectieziektebestrijding heeft bij de selectie van projecten de kwaliteitsbeoordeling het zwaarst gewogen, voor het programma Q-koorts geldt hetzelfde voor de eerste ronde, maar voor de tweede ronde is relevantie zwaarder gaan wegen. Ook bevat het rapport vele gegevens over de resultaten van de programmering, in termen van aantallen en aard projecten, aantallen publicaties, al dan niet betrokkenheid van eindgebruikers, inbreng resultaten in protocollen en richtlijnen en inzet van de financiële middelen. De resultaten en impact van de projecten worden aan de hand van vier indicatoren beschreven:

1. Kennisproductie en vervolgonderzoek
2. Gebruik van resultaten in onderzoek, beleid en praktijk
3. Effecten op gezondheid
4. Effecten op maatschappelijke kosten

Uit de bestudering van alle projecten komt naar voren dat het aantal publicaties (38 vanuit de 33 projecten van het programma Infectieziektebestrijding en 12 vanuit de 14 projecten van het programma Q-koorts) beperkt is. Hetzelfde geldt voor de toepassing van resultaten zoals toepassing in beleid of opname in richtlijnen en protocollen. Ecorys oppert dat zeer waarschijnlijk sprake is van onderrapportage zowel vanwege de matige toegankelijkheid om na de subsidieperiode nog gegevens in te voeren, als vanwege de tijd die het kost om publicaties gereed te maken, gepubliceerd te krijgen en toe te passen in protocollen en richtlijnen.
Ecorys geeft daarnaast in haar rapport aan dat een aantal projecten er goed in is geslaagd resultaten te laten landen bij eindgebruikers, maar stelt ook dat dat niet altijd is gelukt. Achteraf lijkt het tijdig betrekken van stakeholders een voorwaarde te zijn om de verbinding naar de praktijk te maken. Dat vraagt erom dat onderzoekers tevoren goed nadenken over wie de eindgebruikers zijn en hoe deze kunnen bijdragen aan het onderzoek. De aard van het onderzoek, fundamenteel of juist meer toegepast, is daarbij medebepalend.
De effecten op gezondheid en maatschappelijke kosten konden niet worden benoemd. In veel projecteindverslagen werd hier door onderzoekers niet op ingegaan of was duidelijk dat dit niet kon worden vastgesteld.

Daarnaast zijn casestudies gedaan, waarbij in totaal 14 projecten aan een uitgebreidere analyse zijn onderworpen en waar met de projectleiders is gesproken. Hieruit komt een goed en genuanceerd beeld naar voren van het verloop van de projecten, de samenwerking binnen de projecten, de problemen waar men tegen aan liep en de resultaten. De casestudies vormen daarmee een waardevolle aanvulling op de getalsmatige weergave van de resultaten van de beide programma's.

Uit de interviews met projectleiders en programmacommissieleden kwam naar voren dat een deel van hen van mening is dat het veld beter betrokken zou moeten zijn bij onderzoeksprogrammering, maar een ander deel is bang dat hierdoor fundamenteel onderzoek te veel naar de achtergrond verschuift.

ZonMw kan hierop inspelen door duidelijk te maken wat de doelstelling is van het betreffende onderzoeksprogramma en in welke mate er ruimte is voor fundamenteel en/of toegepast onderzoek.

Concluderend stelt Ecorys dat beide programma's de algemene doelstelling 'versterken van de kennisinfrastructuur' hebben bereikt, door middel van wetenschappelijke publicaties en (poster)presentaties in binnen- en buitenland en via het initiëren van (multidisciplinair) vervolgonderzoek.
De realisatie van de doelstelling 'vermindering van het aantal ernstig zieke mensen door *Coxiella burnetii'* is volgens Ecorys minder goed te beoordelen, omdat tevoren geen nulmeting is gedaan en geen surveillance systeem is opgezet om de doelbereiking te kunnen meten. De resultaten van de projecten hebben wel bijgedragen aan meer kennis over Q-koorts.

*Aanbevelingen Ecorys*
De belangrijkste aanbevelingen van Ecorys hebben betrekking op:

1. Het formuleren van programmadoelstellingen. Het verdient de aanbeveling om doelstellingen SMART (specifiek, meetbaar, acceptabel, realistisch en tijdgebonden) te formuleren waardoor ze toetsbaar worden.
2. De toepasbaarheid en de toepassing van de resultaten van projecten in de praktijk en beleid. Eindgebruikers zouden meer en in een eerdere fase betrokken moeten worden bij het onderzoek. Eindgebruikers en/of implementatiedeskundigen zouden aan de programmacommissie kunnen worden toegevoegd om de toepassingsgerichtheid van onderzoeksvoorstellen te beoordelen
3. De financiering. Meer geld zou beschikbaar kunnen worden gesteld om grotere projecten uit te voeren, bijvoorbeeld in consortiumverband, met een wellicht grotere kans op meer impact. Met publiek-private samenwerking zou meer geld voor onderzoek kunnen worden opgebracht.
4. De wetenschappelijke beoordeling. Doordat het aantal experts op het gebied van de infectieziektebestrijding in Nederland beperkt is, zou de programmacommissie uitgebreid kunnen worden met deskundigen uit het buitenland.
5. De monitoring van programma en projecten. Deze kan binnen ZonMw beter worden georganiseerd. Een regelmatige update van het programma (bijvoorbeeld op de website) kan hierbij zowel voor de programmacommissie als voor zowel gebruikers van onderzoek en onderzoekers van nut zijn. Daarnaast is het projectdatasysteem van ZonMw niet goed ingericht om resultaten op (middel)lange termijn te achterhalen

# 4. Reactie op het evaluatieonderzoek en implementatieadvies van Ecorys

De evaluatiecommissie waardeert de zorgvuldigheid waarmee Ecorys de evaluatie van de programma's Infectieziektebestrijding en Q-koorts heeft aangepakt. Er wordt een gedetailleerde beschrijving van werkwijze en verloop van beide programma's beschreven en er is nauwgezet geprobeerd vast te stellen welke wetenschappelijke en maatschappelijke resultaten van de projecten konden worden vastgesteld. De beschreven casestudies geven een goed inzicht in resultaten, producten, samenwerking en bevorderende en belemmerende factoren in de vertaling van onderzoek naar praktijk en beleid.

Echter, het bereik van de doelstellingen op het niveau van de beide programma's komt naar de mening van de evaluatiecommissie onvoldoende uit de verf. De nadruk van het evaluatieonderzoek door Ecorys heeft vooral gelegen op de projectbeoordeling en de projectresultaten. Zo mist de evaluatiecommissie in de beschrijving van de beoordeling en selectie door de programmacommissie het antwoord op de vraag of en zo ja, hoe het bereiken van de doelstellingen van de programma's een rol heeft gespeeld in de keuze voor het geheel aan projecten.

In de programmatekst Infectieziektebestrijding wordt aangegeven dat versterking van de kennisinfrastructuur zou worden gestimuleerd door onderzoek te financieren dat in grotere samenwerkingsverbanden tussen veld en onderzoeksinstellingen zou moeten worden uitgevoerd. Het

evaluatieonderzoek geeft aan dat vrijwel alle gehonoreerde projecten multidisciplinair zijn, maar een nadere analyse van de invulling en de betekenis hiervan heeft helaas niet plaatsgevonden. Wel concludeert Ecorys dat de doelstelling 'versterking van de kennisinfrastructuur' bereikt is, maar daar wordt vooral invulling aan gegeven door in te gaan op wetenschappelijke publicaties en vervolgonderzoek. De evaluatiecommissie mist een analyse van de aard en omvang van de samenwerking(spartners) en de invloed daarvan op de onderzoeksvraagstellingen en op de implementatie van de onderzoeksresultaten. Met andere woorden: op welke wijze en in welke mate het programma de versterking van de kennisinfrastructuur heeft vormgegeven is geenszins duidelijk. De evaluatiecommissie constateert daarnaast dat in de programmaperiode, buiten het programma om, deze kennisinfrastructuur is versterkt, zoals door de oprichting van het Centrum Infectieziektebestrijding bij het RIVM in 2005 en de verbetering van de samenwerking van verschillende wetenschappelijke verenigingen.

Financiering speelt een grote rol bij de uitvoering en (mogelijke) impact van onderzoek. Met een ruimer budget kan in de regel uitgebreider onderzoek worden opgezet dat waarschijnlijk leidt tot meer resultaten en maatschappelijke impact. Een vorm waarin dit kan plaatsvinden is door het stimuleren van consortia tussen verschillende (multidisciplinaire) partijen, waardoor er minder maar grotere projecten gefinancierd kunnen worden. De academische werkplaatsen Publieke gezondheid zijn hiervan een goed voorbeeld. Door de structurele samenwerking in deze werkplaatsen kunnen daarnaast ook voor de praktijk relevante onderzoeksvragen worden aangepakt. Naar de mening van de evaluatiecommissie is het bij het bevorderen van samenwerking tussen onderzoek en praktijk adequate financiering noodzakelijk, maar allereerst zal ook duidelijke sturing op deze samenwerking noodzakelijk zijn.

Vanuit de perspectieven van de doelstellingen van de beide programma's onderschrijft de evaluatiecommissie de eerste, tweede en vijfde aanbeveling, over het SMART definiëren van programmadoelstellingen, resp. de toepasbaarheid en toepassing van projectresultaten in praktijk en beleid, resp. de monitoring van programma en projecten. De derde aanbeveling over het beschikbaar stellen van meer geld om grotere projecten uit te voeren, bijvoorbeeld in consortiumverband, wordt ten dele onderschreven. Meer geld is hierbij veelal niet de belangrijkste stimulans, maar actieve sturing vanuit ZonMw hierbij waaronder het stellen van voorwaarden aan subsidieaanvragers, onder meer over samenwerking, is hierbij effectiever.
De vierde aanbeveling om de programmacommissie uit te breiden met deskundigen uit het buitenland wordt niet gedeeld. Het is juist de taak van de programmacommissie de projecten te beoordelen en selecteren vanuit het brede programmaperspectief. Uiteraard is daarbij de kennis over de praktijk van de infectieziektebestrijding in Nederland van belang, maar daarnaast ook expertise op andere terreinen zoals communicatie- en gedragswetenschappen en ethiek. Gezamenlijk dienen de programmacommissieleden over voldoende wetenschappelijk inzicht te beschikken om de kwaliteitsbeoordeling zoals uitgevoerd door de referenten te kunnen waarderen.

# 5. Conclusies en aanbevelingen

Het doel van de evaluatie van de programma's IZB en Q-koorts zoals door de programmacommissie is beschreven in haar plan van aanpak, is inzicht verkrijgen in het proces en de mate waarin de doelstellingen van beide programma's zijn bereikt, zowel op programma - als op projectniveau. Het gaat daarbij om de vraag welke bijdrage de programma's hebben geleverd aan het oplossen van belangrijke vraagstukken op het terrein van infectieziektebestrijding en Q-koorts en het opbouwen van een kennisinfrastructuur. Deze evaluatievragen zijn in een aantal vragen en criteria geconcretiseerd. Op basis van dit plan is het onderzoek door Ecorys nauwgezet en gedetailleerd uitgevoerd. Daarbij is geconstateerd dat de programma's goede projecten hebben opgeleverd, maar dat het eindbeeld over producten, zoals publicaties, en over de impact van de programma's pas op een later moment vollediger kan worden weergegeven.

Veel van de evaluatievragen zijn door de evaluatieonderzoekers op het niveau van individuele projecten onderzocht, maar de stap van het bijeenbrengen van de inzichten naar het niveau van het bereiken van de doelstellingen van de programma's is niet gezet. Voor het programma Infectieziektebestrijding lagen de doelstellingen vooral op het verbeteren van een kennisinfrastructuur

en het tot stand brengen van een meer wetenschappelijk onderbouwde aanpak van de infectieziektebestrijding. Vanuit de middelen van NWO was het mogelijk in dit kader fundamenteel onderzoek te laten uitvoeren. Het programma Q-koorts, dat enkele jaren na het begin van de epidemie startte, was bedoeld om snel onderzoek van start te laten gaan dat op korte termijn zou kunnen leiden tot een verminderd aantal (ernstig) zieke mensen door vroege herkenning en behandeling maar ook door tegengaan van overdracht vanuit besmette dieren naar mensen.

De evaluatiecommissie meent dat door de gekozen wijze van beoordeling en selectie zinvolle projecten tot stand zijn gebracht en dat ook activiteiten zijn ontplooid om implementatie en samenwerking tussen onderzoek en praktijk te bevorderen, zoals subsidies voor implementatie (VIMPs) en informatiebijeenkomsten. Dat blijkt uit de afgeronde projecten, publicaties, en in een beperkt aantal gevallen de bijdrage van het onderzoek aan richtlijnen en protocollen. Het programma Q-koorts heeft het inmiddels internationaal gewaardeerde Nederlandse onderzoek op dit gebied een belangrijke impuls gegeven. De komende jaren zullen waarschijnlijk nog meer publicaties en andere producten beschikbaar komen, gezien het feit dat de meeste projecten pas recent zijn afgerond.

De evaluatiecommissie is daarnaast echter van mening dat meer recht had kunnen worden gedaan aan de specifieke, maatschappelijke doelstellingen van beide programma's.
Door de programmacommissie is bij de beoordeling en selectie van projecten voor het programma Infectieziektebestrijding prioriteit gegeven aan wetenschappelijke kwaliteit, waardoor andere voor het bereiken van de doelstelling relevante criteria minder aan bod te lijken te zijn gekomen. Juist rond de doelstelling over het versterken van de kennisinfrastructuur hadden criteria met betrekking tot samenwerking tussen onderzoek en praktijkveld en het gezamenlijk indienen van voorstellen een grote rol kunnen spelen. Een dergelijke vereiste voor een subsidie vanuit het programma kan een substantiële bijdrage leveren aan een niet vrijblijvend samenwerkingsverband tussen meerdere partners.
De programmacommissie had daarnaast ook meer kunnen toetsen of het gehele pakket aan onderzoeksvoorstellen in samenhang aansloot op de doelstellingen van het programma.
Daarbij mist de evaluatiecommissie de aandacht voor de relatie naar het overheidsbeleid en de meerwaarde daarvan voor de doelstellingen van de beide programma's.

Voor het programma Q-koorts concludeert Ecorys dat de meeste projecten waren gericht op de specifieke doelstellingen, het tegengaan van overdracht vanuit besmette dieren naar mensen, verbetering van de diagnostiek en verbetering van de behandeling. De evaluatiecommissie meent dat de hoofddoelstelling van het programma, een verminderd aantal (ernstig) zieke mensen door vroege herkenning en behandeling, vooral moet worden gezien als een beleidsdoelstelling waarvoor surveillance nodig is. Als doelstelling van een beperkt onderzoeksprogramma was deze niet realistisch. De programmaopdracht werd pas verleend enkele jaren na de start van de epidemie, en deze begon inmiddels door gerichte veterinaire interventies op zijn retour te raken.

De evaluatiecommissie doet op basis van bovenstaande de volgende aanbevelingen:

- Programmadoelstellingen dienen concreet en realistisch (SMART) te worden benoemd. Deze verantwoordelijkheid ligt vooral bij de opdrachtgever, maar de programmacommissie kan in haar contact met de opdrachtgever hieraan een belangrijke invulling geven.
- De uitvoering van het programma vereist vervolgens dat de programmacommissie een gezamenlijke visie formuleert op de wijze waarop het doel van het programma het beste kan worden bereikt en hoe dit kan worden getoetst.
- De eindgebruikers van het onderzoek dienen een prominente plaats te hebben, zowel in de programmacommissie, als in de projectgroepen van de onderzoeksvoorstellen.
- De programmacommissie kan dan nog efficiënter dan in de huidige programma's is gebeurd programmatisch te werk gaan, dat wil zeggen op basis van de doelstelling(en) van het programma de beoordeling en selectie van projectvoorstellen niet alleen bezien vanuit de afzonderlijke projecten maar ook als samenhangend geheel.
- Indien versterking van de kennisinfrastructuur (structurele samenwerking tussen wetenschap en praktijk, ten behoeve van het verrichten van onderzoek, waarbij opgedane kennis gemakkelijk wordt gedeeld en geïmplementeerd) wordt nagestreefd, kan de programmacommissie door middel van het stellen van voorwaarden en het bieden van ondersteuning effectief sturing geven aan de totstandkoming hiervan.

# A Samenstelling evaluatiecommissie Infectieziektebestrijding en Q-Koorts

Prof. dr. Joost Ruitenberg, voorzitter, VU, bijzonder hoogleraar internationale volksgezondheid
Prof. dr. John Degener, Universiteit Groningen, UMCG, emeritus hoogleraar medische microbiologie
Drs. Jos van de Sande, GGD/GHOR Nederland
Dr. Bettie Voordouw, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
Dr. Marijke Janssens, ZonMw, secretaris

# Projecten infectieziektebestrijding

## Algemene infectieziektebestrijding

| Identifying sources and transmission routes of norovirus outbreaks by molecular epidemiological methods as the basis for targeted prevention strategies | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Toegepast onderzoek | 125010002 |
| **Looptijd project** | 1-9-2008 tot en met 25-07-2013 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Prof. dr. Marion P.G. Koopmans<br>Erasmus MC<br>Virologie |  | |
| **Samenwerkingspartners** | Erasmus MC, RIVM, GGD Rotterdam-Rijnmond, Erasmus MC CEPHIR, Huisman Onderzoekscentrum Infectieziekten en Publieke Gezondheid | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Clinici, huisartsen, verpleegkundigen en een ieder die in de zorg werkzaam is. | |
| **Thema's (trefwoorden)**<br>**Algemene IZB;** Norovirus; transmissie onderzoek; moleculaire epidemiologie; zorginstellingen | | |

## Projectbeschrijving


**Publiekssamenvatting**

Het norovirus is een van de belangrijkste veroorzaker van maagdarmontstekingen wereldwijd. Sinds 2002 is er een sterke toename van het al gemelde uitbraken. Door middel van dit onderzoek willen wij een beter inzicht krijgen in de bronnen en overdrachtsroutes van norovirus uitbraken binnen zorginstellingen, tussen zorginstellingen, en tussen zorginstellingen en de bevolking. Hiervoor wordt er uitgebreid bron- en contactonderzoek en aanvullend laboratoriumonderzoek gedaan bij uitbraken in het Erasmus MC en in verpleeghuizen in de regio Rotterdam. Aan de hand van deze data is het mogelijk richtlijnen voor diagnostiek en preventie van norovirus uitbraken te ontwikkelen en te evalueren binnen gezondheidsinstellingen. Ook de medische impact en kosten die samen hangen met norovirusinfecties worden in kaart gebracht.


**Doel**

Door systematisch bron- en contactonderzoek bij norovirus uitbraken, inzicht te krijgen in de impact, bronnen van introductie van de virussen en de wijze van verspreiding binnen de instellingen, inclusief de rol van personeelsleden en patiënten met en zonder symptomen daarbij.

**Conclusie**

Norovirus zijn veel voorkomende nosocomiale infecties. De diagnose norovirus infectie wordt vaak niet gesteld, wat bijdraagt aan verspreiding. De impact van norovirus infecties bij kwetsbare patiënten is aanzienlijk hoger dan bij gezonde personen. Personeelsleden in de gezondheidszorg dragen bij aan verspreiding, maar vrijwel alleen als zij ook klachten hebben. Het gebruik van (moleculaire) typering heeft toegevoegde waarde voor herkenning van clusters.

**Toepassing van projectopbrengsten**

Het onderzoek heeft geleid tot een verdere samenwerking met de GGD Rotterdam, waarbij onderzocht wordt wat bepalende factoren zijn in de insleep en verspreiding van norovirus in verpleeghuizen, als onderdeel van promotie onderzoek van een van de artsen. Verder zijn de resultaten gebruikt voor vertaling naar richtlijnen voor zorginstellingen, waaronder de succesvolle voorlichtingsfilm van de GGD Rotterdam.
http//www.ggdrotterdamrijnmond.nl/hygiene-en-infectieziekten/professionals/film-norovirus.html

De resultaten met betrekking tot verspreiding onder kwetsbare patiëntengroepen in het ziekenhuis heeft geleid tot meer aandacht van diverse behandelaren van deze kwetsbare groepen, waarbij de mogelijkheid van een screening voor norovirus bij opname wordt onderzocht. Dit wordt ook besproken in een landelijke werkgroep die op verzoek van VWS bezig is met ontwikkelen van richtlijnen voor typering van micro-organismen die tot problemen kunnen leiden in zorginstellingen.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 7 |
| | Proefschriften | 1 |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | 10 |
| | Overige wetenschappelijke producten | Nieuwe subsidie aanvragen<br>1. ZON MW Top<br>2. H2020 |
| | Databanken | 2 |

| Characterization of veterinary MRSA transmissibility and virulence | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Ontwikkelproject | 125010003 |
| **Looptijd onderzoek** | 1-4-2008 tot en met 1-8-2011 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Prof. dr. Jan A.J.W. Kluytmans<br>VU medisch centrum<br>Medische Microbiologie en Infectiepreventie<br><br>**Contactgegevens arts-onderzoeker**<br>Dr. Erwin J.M. Verkade<br>Admiraal De Ruyter Ziekenhuis<br>Medische Microbiologie en Immunologie | <br>**Jan** | <br>**Erwin** |
| **Samenwerkingspartners** | Amphia Ziekenhuis, St. Elisabeth Ziekenhuis, VU MC, GGD Zuid Oost Brabant, RIVM, UU | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Werkgroep Infectiepreventie (WIP), mensen die direct contact hebben met varkens en/of vleeskalveren (zoals veehouders en veeartsen); Leden van de Vakgroep Gezondheidszorg Varken (VGV), van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij voor Diergeneeskunde (KNMvD). | |

**Thema's (trefwoorden)**
**Algemene IZB;** V-MRSA; overdraagbaarheid; virulentie; varkenshouders; genetische typering

## Projectbeschrijving

### Publiekssamenvatting

Methicilline-resistente Staphylococcus aureus (MRSA) is een bacterie die resistent is tegen de meeste antibiotica. MRSA komt veel in ziekenhuizen voor en kan (soms ernstige) infecties veroorzaken. In 2003 is in Nederland een nieuwe variant van MRSA gevonden bij varkens en vleeskalveren. Of deze veegerelateerde MRSA (V-MRSA) makkelijk overdraagbaar is van mens op mens, wordt uitgezocht door VU medisch centrum.
Als V-MRSA zich inderdaad kan verspreiden onder mensen en ziekte veroorzaakt, bedreigt dat de volksgezondheid. Ook moeten ziekenhuizen dan hun beheersmaatregelen wellicht aanpassen. In dit onderzoek wordt zowel de overdraagbaarheid als de ziektelast bij dragers van V-MRSA bepaald. Dierenartsen en hun gezinsleden zijn gevraagd om in één jaar 4 keer een neus- en keelkweek af te nemen. Deze kweken worden onderzocht op MRSA. Ook is aan alle deelnemers gevraagd een vragenlijst in te vullen. De vragenlijst gaat over het ontwikkelen van infecties, antibioticagebruik en andere medische zaken.

### Doel

De overdraagbaarheid van vee-gerelateerde MRSA te bepalen in vergelijking met de overdraagbaarheid van andere MRSA stammen in de samenleving.

### Conclusie

Vee-gerelateerde MRSA verspreidt zich minder gemakkelijk van mens op mens dan andere.
MRSA stammen. Persisterend dragerschap van vee-gerelateerde MRSA gaat gepaard met een verhoogde kans op het ontstaan van huid- en weke delen infecties. Dierenartsen die met varkens werken zijn vaak drager van MRSA. De dragerstatus van vee-gerelateerde MRSA bij de dierenarts is een belangrijke voorspeller van de prevalentie van vee-gerelateerde MRSA bij gezinsleden. Er is geen verschil in transmissie vastgesteld tussen verschillende varianten van vee-gerelateerde MRSA. Het maken van onderscheid tussen verschillende varianten van vee-gerelateerde MRSA is lastig en wordt op dit moment verder onderzocht.

**Toepassing van projectopbrengsten**

Het onderzoek in dit proefschrift heeft geleid tot meer inzicht in de detectie, dynamiek, overdraagbaarheid en de ziektelast van MRSA CC398 in dierenartsen met vee-contact. Het heeft ook bijgedragen aan een beter begrip van de mogelijke bedreiging voor de volksgezondheid.

De onderzoeksresultaten zullen worden bekendgemaakt aan de Werkgroep Infectiepreventie (WIP) en de resultaten van deze studie zullen in deze werkgroep worden besproken. Eventueel kunnen de MRSA richtlijnen worden aangepast. Het Nederlandse ‘search en destroy’ beleid werd in december 2012 herzien, en alle gezinsleden van bevestigde MRSA patiënten moeten worden gescreend op MRSA bij een ziekenhuisopname. Toch worden gezinsleden van dierenartsen nog niet onderzocht bij een opname in een ziekenhuis. Het huidig onderzoek heeft aangetoond dat ze relatief vaak MRSA dragen in vergelijking met de Nederlandse bevolking, onafhankelijk van de MRSA dragerschap status van de dierenarts. Daarom pleiten wij ervoor dat gezinsleden van dierenartsen ook moeten worden gescreend op de aanwezigheid van MRSA dragerschap bij een ziekenhuisopname.

Vanuit een volksgezondheid oogpunt is een permanente monitoring van virulentie, antimicrobiële resistenti
profielen en menselijke kolonisatie capaciteit van MRSA CC398 sterk aanbevolen. Aanpassing aan de me
door vee-gerelateerde CC398 zou een grote bedreiging voor de volksgezondheid kunnen zijn vanwege he
enorme reservoir bij vee en omdat dat deze kloon vrij eenvoudig vreemd DNA lijkt te verwerven. Dit zou gr
aanpassingen van de bestaande richtlijnen in de gemeenschap en zorginstellingen vereisen. Het is de vra
of de huidige strategie in Nederland in dit scenario kan worden gehandhaafd. In ieder geval zullen de kost
aanzienlijk stijgen.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 4 |
| | Proefschriften | 1 |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | 1 |
| | Congresbijdragen en workshops | 15 presentaties<br>4 posters |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | Alle *Staphylococcus aureus* stammen die gevonden zijn binnen dit project, zowel methicilline-gevoelig<br>(MSSA) als methicilline-resistent (MRSA) zijn opgestuurd naar het RIVM en getypeerd middels MLVA en *spa*-typering. Daarnaast is een deel van de collectie getypeerd middels WholegenomeMapping (WGM). |

## Optimizing the national prevention strategies against hepatitis B, using molecular epidemiology and mathematical modeling

| | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Toegepast onderzoek | 125010004 |
| **Looptijd onderzoek** | 01-05-2008 tot en met 01-11-2011 | |

**Contactgegevens projectleider**
Prof. dr. Roel A. Coutinho
Universitair Medisch Centrum Utrecht
Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijnsgeneeskunde

**Contactgegevens Hoofdaanvrager**
Dr. Robin van Houdt MSc
VU Medisch Centrum



**Roel**



**Robin**

| | |
|---|---|
| **Samenwerkingspartners** | GGD Amsterdam, RIVM |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Beleidsmakers (VWS, LCI, Clb) en uitvoerders campagne (GGD'en, SOA poli's, justitie, verslavingszorg, homo-organisaties) in Nederland en omringende landen |

**Thema's (trefwoorden)**
**Algemene IZB;** vaccinatie**;** hepatitis B; risicogroepen; moleculaire epidemiologie; mathematische modellering

**<u>Projectbeschrijving</u>**

**Publiekssamenvatting**
Hepatitis B is een virus dat de lever kan asten. Hepatitis B Virus (HBV) komt in Nederland relatief weinig voor. Een al risicogroepen is wel gevoelig voor besmetting mannen die seks hebben met mannen, prostituees en druggebruikers. Het landelijke vaccinatieprogramma hepatitis B voor risicogroepen is in 2002 gestart. De uitvoering ervan ligt bij de GGD' en, de financiering en coördinatie bij het RIVM. Risicogroepen die in aanmerking kwamen voor gratis vaccinatie waren mannen die seks hebben met mannen (MSM), injecterende druggebruikers en sekswerkers (mannen en vrouwen die seks hebben tegen betaling). In veel andere westerse landen echter kan iedereen zich laten vaccineren. Het RIVM zoekt uit hoe effectief de Nederlandse vaccinatiestrategie is.
Het RIVM berekent hoe lang het duurt voordat de huidige campagne succesvol wordt. Ook gaat het RIVM na welke wijzigingen er in het huidige vaccinatieprogramma nodig zouden zijn om de campagne effectiever te maken. Maar eerst wordt het aandeel nieuwe hepatitis B-infecties onderzocht dat veroorzaakt wordt door chronische dragers en mensen die geen klachten hebben. Verder worden veranderingen bestudeerd in de verspreiding van hepatitis B onder de verschillende risicogroepen, en veranderingen in de verspreiding van verschillende virusstammen.

**Doel**
Het doel van dit project was om meer inzicht te krijgen in de transmissie van het HBV in Nederland en wat het effect van het vaccinatieprogramma risicogroepen hierop is met behulp van moleculaire epidemiologie en mathematische modellering. Tevens werd onderzocht op welke manier het vaccinatieprogramma geoptimaliseerd kon worden.

**Conclusie**
In Nederland circuleert al minimaal 25 jaar een unieke HBV stam onder MSM en er is nog steeds doorgaande transmissie van dit genotype A stam onder deze risicogroep. Onder drugsgebruikers blijkt ook een unieke HBV stam te circuleren. Deze wordt echter sinds 2000 niet of nauwelijks meer waargenomen in Nederland onder de mensen die gerapporteerd worden met een acute HBV infectie.

**Toepassing van projectopbrengsten**

Dit onderzoek heeft er voor gezorgd dat druggebruikers niet meer als risicogroep beschouwd worden en niet meer gevaccineerd worden binnen de campagne. Verder vormden de moleculair epidemiologische bevindingen een belangrijke basis voor het uiteindelijke advies van de Gezondheidsraad om HBV vaccinatie van pasgeborenen toe te voegen aan het rijksvaccinatie programma in Nederland in 2011. Gedurende het onderzoek is er dus nogal wat veranderd de start van de HBV vaccinatie als onderdeel van het RVP en het verdwijnen van druggebruikers als risicogroep. Daar is met behulp van modellering rekening mee gehouden. Het onderzoek heeft zich verder gefocust op wat er de komende jaren moet gebeuren voor de risicogroepen. Het risico voor infectie met HBV verdwijnt de komende jaren niet zomaar. De uitkomsten van dit project zijn dus niet alleen nuttig voor Nederland, maar ook voor andere westerse landen die te maken hebben met risicogroepen voor HBV al dan niet met een vergelijkbare vaccinatie strategie.
Dit onderzoek heeft er ook toe geleid dat GGD'en zich meer focussen op jonge homomannen, dit is een groep die nog veelal ongevaccineerd is. Ze zijn lastig te bereiken, maar lopen wel risico op besmetting. De GGD moet in de gaten houden dat de leeftijd van vaccineren niet gelijk of hoger wordt aan de leeftijd van het oplopen van een HBV infectie. Naar aanleiding van dit project is de Type-Ned Virologie surveillance van het RIVM uitgebreid met hepatitis B en C.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisoverdracht** | Publicaties | 9 |
| | Proefschriften | 1 |
| | Boekbijdrage | 1 |
| | Congresbijdragen en workshops | 10 |
| | Overige wetenschappelijke producten | Type-Ned Virologie van het RIVM wordt uitgebreid met hepatitis B en C |
| | Databanken | PubMed, GenBank |

| Multiple-triazole-resistantaspergillosis | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Onderzoeksproject | 125010006 |
| **Looptijd project** | 15-8-2008 tot en met 11-09-2013 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Prof. dr. Paul E. Verweij<br>Radboudumc<br>Medische Microbiologie NCMLS |  | |
| **Samenwerkingspartners** | Radboudumc, WUR, Erasmus MC, RIVM, AMC, Centraal bureau voor Schimmelculture | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Medisch specialisten; beleidsmakers; landbouworganisaties | |
| **Thema's (trefwoorden)**<br>**Algemene IZB;** *Aspergillusfumigatus*; invasieve aspergillose; azoolresistentie; fungiciden | | |

## Projectbeschrijving

**Publiekssamenvatting**
De ziekenhuissschimmel*Aspergillusfumigatus* kan levensbedreigende infecties veroorzaken bij patiënten met een sterk verminderde weerstand. De schimmel is steeds vaker niet of nauwelijks te bestrijden omdat hij resistent is voor bestrijdingsmiddelen.

Het onderzoek gaat over de vraag of resistentie van de ziekenhuisschimmel samenhangt met het gebruik van bestrijdingsmiddelen (fungiciden). Ook gaan de onderzoekers na in hoeverre de resistente schimmel zich heeft verspreid in Nederlandse ziekenhuizen. Daarnaast kijken de onderzoekers naar hoe patiënten het beste behandeld kunnen worden, omdat er maar heel weinig andere geneesmiddelen beschikbaar zijn die we kunnen gebruiken.

Fungiciden zijn de belangrijkste groep bestrijdingsmiddelen en geneesmiddelen die gebruikt worden om ziekten veroorzaakt door *Aspergillusfumigatus* en vergelijkbare schimmels eronder te krijgen. De laatste jaren zien we dat steeds meer patiënten met een verzwakt immuunsysteem, zoals patiënten met bloedkanker (leukemie), onvoldoende bestand zijn tegen agressieve schimmelinfecties.

**Doel**
Onderzoek naar de prevalentie van azool-resistentie bij de patiënt en in de omgeving.

**Conclusie**
Azoolresistentie komt endemisch voor in Nederland en er is een stijgende trend van de prevalentie.

**Toepassing van projectopbrengsten**

Doordat laboratoria klinische *A. fumigatus* schimmels zijn gaan screenen op resistentie is duidelijk geworden dat azoolresistentie wereldwijd voorkomt (Noord en Zuid Amerika, Afrika, Europa, Azië en Australië).

Een internationale expertgroep (21 personen uit 11 landen) heeft een aanbeveling geschreven om artsen te helpen bij het vaststellen en behandelen van azoolresistenteaspergillose (Drug ResistUpdat 2015;21-2230-40). Inmiddels is er ook een ESCMID-richtlijn in de maak voor de behandeling van aspergillus infecties waarbij een apart hoofdstuk gewijd is aan resistentie. De richtlijn zal naar verwachting in 2016 gepubliceerd worden.

Er is in 2011 een Referentiecentrum opgericht in het Radboudumc/CWZ dat in samenwerking met het Centrum Infectieziektenbestrijding (Cib/RIVM) en vele ziekenhuizen surveillance onderzoek verricht naar resistentie in *aspergillus*. Hiermee is het mogelijk snel nieuwe resistentiemutaties op te sporen en de trends te volgen in bestaande mutaties.

Vanuit het ministerie van VWS is in 2015 een onderzoek gestart waarbij het Radboudumc, Wageningen Universiteit, Centrum voor Landbouw en Milieu en RIVM samenwerken. Doel is resistentieontwikkeling in het milieu beter te begrijpen om zo maatregelen te kunnen nemen die verdere resistentievorming tegengaan.

Er is een screeningstest ontwikkeld voor het opsporen van resistentie in kweken. De test wordt gebruikt voor het surveillance onderzoek en zal met behulp van een spin-off bedrijf gecommercialiseerd worden en beschikbaar komen voor laboratoria.

Azoolresistentie is op vele congressen opgenomen als symposium en er zijn vele publicaties verschenen die meer inzicht geven in de epidemiologie, klinische implicaties en behandelingsmogelijkheden. Resistentie is onderwerp geweest in verschillende nieuwsmedia zoals EenVandaag, Labyrint en het journaal.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 10 |
| | Proefschriften | 2 |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | 5 |
| | Congresbijdragen en workshops | 10 |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | |

| Evidence-based control of human Chlamydophilapsittaci infection | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Onderzoeksproject | 125010009 |
| **Looptijd project** | 1-9-2008 tot en met 1-6-2010 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Dhr. Jeroen W. den Boer<br>GGD Kennemerland | | |
| **Samenwerkingspartners** | GGD Kennemerland, Medisch Centrum Alkmaar, RIVM, VU MC, WUR, Voedsel en Waren Autoriteit, Stichting Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid Kennemerland | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Patiënten, behandelaars, artsen-microbioloog, public-health werkers, dierenartsen, vogeleigenaren | |
| **Thema's (trefwoorden)**<br>**Algemene IZB;** pneumonie; community-acquired; zoönosen; microbiologie; sensitiviteit; specificiteit | | |

## Projectbeschrijving

**Publiekssamenvatting**

Papegaaienziekte (psittacose) is een zoönose veroorzaakt door de bacterie *Chlamydophilapsittaci (Cp. psittaci)*. De transmissie vindt plaats na intensief contact met geïnfecteerde vogels. Infectie met *Cp. psittaci* kan bij de mens leiden tot een systematische ziekte, waarbij vaak een pneumonie ontstaat. Bij patiënten met een buiten het ziekenhuis opgelopen pneumonie lukt het, ondanks uitgebreid microbiologisch onderzoek, niet om de bacterie aan te tonen. De voorspellende waarde van een positieve test is geschat op 20%. Het doel van het onderzoek was om de serologische tests en PCR analyses te valideren door gebruik te maken van kweek als gouden standaard. Voor de uitvoering van de studie waren 21 maatschappen longziekten in verschillende ziekenhuizen benaderd. In het project was gepland om in vier jaar onderzoek 920 pneumoniepatiënten te includeren. Voor het includeren van patiënten werden verschillende activiteiten ingezet. Helaas bleef het al te includeren patiënten ver achter waardoor het project voortijdig moest worden stopgezet.

**Doel**

Het project heeft als hoofddoelstelling het bereiken van evidence-based maatregelen om *Cp. psittaci* infecties bij mensen te beheersen door het valideren van de diagnostiek om tot een gouden standaard te komen en door het identificeren van risicofactoren door een case-control onderzoek.

**Conclusie**

Het onderzoek is voortijdig gestopt.

**Toepassing van projectopbrengsten**

Omdat het al te includeren patiënten achterbleef waren vogelliefhebbers benaderd en voorgelicht over de studie en is een ANP persbericht verzonden. Daarnaast was gestart met een elektronische nieuwsbrief voor alle betrokkenen. Ook was tijdens een RIVM symposium over zoönosen de studie onder de aandacht gebracht. Bovengenoemde inspanningen hebben niet geleid tot een voldoende al geïncludeerde patiënten. Het lijkt erop dat de beroepsgroep longartsen minder gemotiveerd is voor de studie als van tevoren was ingeschat. Er blijken bij hen al verschillende grote prospectieve studies naar community-acquiredpneumonia te lopen. Dit bevordert de bereidwilligheid tot deelname aan onze studie niet. De meest recente actie om via de deelnemende medisch microbiologische laboratoria patiëntenmateriaal te verkrijgen is wèl goed verlopen. Bijna de helft van de nu geïncludeerde patiënten is via deze route verlopen. Deze bevinding heeft ons gemotiveerd om een doorstart van het project aan ZonMw ter overweging te geven. De door ons beoogde doorstart gaat uit van deelname van alle 62 medisch microbiologische laboratoria (MML's) in Nederland. Door barrières in privacy en instemming van patiënten binnen de MML's bleek het erg lastig om de inclusie te realiseren binnen de gestelde tijd.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | |
| | Proefschriften | |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | |

| The effectiveness of the national hepatitis C information campaign among drug users | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Toegepast onderzoek | 125010013 |
| **Looptijd project** | 15-4-2008 tot en met 15-5-2011 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Dr. Esther A. Croes<br>Trimbos-instituut<br>Nationale Drug Monitor & Focal Point |  | |
| **Samenwerkingspartners** | GGD Rotterdam-Rijnmond, Stichting Mainline, Tactus Instelling voor Verslavingszorg, Nationaal Hepatitis Centrum | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Verslavingsartsen, boa-soa verpleegkundigen in de verslavingszorg, hepatitis onderzoekers, beleidsmakers. | |
| **Thema's (trefwoorden)**<br>**Algemene IZB;** hepatitis C; drugsgebruikers; effectiviteit van een landelijke informatiecampagne | | |

**Projectbeschrijving**

**Publiekssamenvatting**

Van september 2009 t/m februari 2010 werd in Nederland een landelijke hepatitis C informatiecampagne gehouden. Eén van de deelcampagnes was gericht op drugsgebruikers, omdat zij tot de grootste risicogroepen voor deze, via bloed overdraagbare, leverziekte behoren. Het doel van de informatiecampagne was om drugsgebruikers bewust te maken van de gevaren van besmetting met het hepatitis C virus, hun kennis over de behandelmogelijkheden te vergroten en hen aan te sporen zich te laten testen. Dit project onderzocht of de informatiecampagne deze doelen heeft gerealiseerd. Daarnaast werd gekeken welke motieven drugsgebruikers hebben om zich wel of niet te laten onderzoeken op en behandelen voor hepatitis C.
Een belangrijke conclusie is dat de informatiecampagne heeft geleid tot een geringe, statistisch significante, stijging van de kennis van drugsgebruikers over hepatitis C. Op specifieke onderwerpen, zoals de kans op herinfectie, bleef de kennis echter laag. Het al counselingsgesprekken, hepatitis C-testen en -behandelingen nam toe tijdens de campagne en de behandelbereidheid onder drugsgebruikers die hepatitis C-positief waren getest bleek groot. Het aanbod van hepatitiszorg tussen verslavingszorginstellingen wisselde echter fors en dat is zorgwekkend, want zonder ondersteuning en begeleiding vanuit de verslavingszorg is het voor drugsgebruikers lastig om de behandeling te beginnen en met succes af te ronden.

**Doel**

Evalueren van de effectiviteit van de landelijke hepatitis C voorlichtingscampagne gericht op drugsgebruikers. Heeft deze campagne bijgedragen aan een betere kennis over hepatitis C onder drugsgebruikers, inclusief preventiemogelijkheden en behandeling? Nam het al counselingsgesprekken en testen toe? En welke factoren stimuleren en belemmeren drugsgebruikers om zich wel of niet te laten testen op of behandelen voor hepatitis C?

**Conclusie**

De voorlichtingscampagne heeft een bescheiden, maar statistisch significant effect gehad op het kennisniveau onder drugsgebruikers. De kennis moet in een juiste dosis worden aangeboden niet te weinig maar ook niet teveel. Patiënten zijn gebaat bij een proactief aanbod aan hepatitiszorg, van informatievoorziening en testen tot begeleiding bij de behandeling en nazorg. Het aanbod van hepatitiszorg wisselt echter sterk tussen de verschillende locaties in de verslavingszorg. Een kwaliteitsslag kan worden gemaakt met een implementatietraject dat een impuls geeft aan de hepatitis ketenzorg voor (actieve) drugsgebruikers.

**Toepassing van projectopbrengsten**

Het project heeft gefungeerd als agendasetter. De resultaten lieten zien dat voorlichting over hepatitis C aan drugsgebruikers werkt, in die zin dat de kennis onder drugsgebruikers toeneemt over uiteenlopende onderwerpen als transmissieroutes (van belang in preventie en bij risico-inschatting van de eigen kans op besmetting) en behandelmogelijkheden. Tegelijk werd duidelijk dat opsporing en behandeling van hepatitis C geen structurele plaats heeft in de reguliere verslavingszorg, terwijl de verslavingszorg juist een grote rol kan (en moet) spelen in het hele hepatitis C-traject. In aansluiting op dit project zijn daarom twee vervolgprojecten door ZonMw (mede)gefinancierd, waarin de belemmerende en bevorderende factoren in kaart zijn gebracht bij de implementatie van hepatitis C zorg aan drugsgebruikers vanuit de verslavingszorg (project 12500095001), en lokale zorgpaden zijn ontwikkeld waarmee de gevonden barrières worden geslecht (project 12500095005). Zie de beschrijving van deze vervolgprojecten voor de mede uit dit project voortvloeiende projectopbrengsten.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 6 (Zie project 12500095005) |
| | Proefschriften | |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | EDDRA systeem |

| **Beïnvloedende factoren bij de implementatie van de hepatitis C informatiecampagne voor drugsgebruikers** | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Implementatieproject uit (12500095005) | 12500095001 |
| **Looptijd project** | 1-5-2010 tot en met 1-8-2010 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Dr. Esther A. Croes<br>Trimbos-instituut<br>Nationale Drug Monitor &Focal Point |  | |
| **Samenwerkingspartners** | Instellingen voor verslavingszorg, GGD'en, Mainline, Netwerk Infectieziekten en Harm Reduction | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Harddrugsgebruikers (met name van opiaten en cocaïne) verslavingsartsen, boa-soa verpleegkundigen in de verslavingszorg, hepatitis onderzoekers, beleidsmakers. | |
| **Thema's (trefwoorden)**<br>**Algemene IZB;** VIMP;hepatitis C; voorlichtingscampagne; drugsgebruikers; implementatie | | |

## Projectbeschrijving

**Publiekssamenvatting**

Dit onderzoek is een vervolg op project 125010013, waarin de effectiviteit van het op drugsgebruikers gerichte deel van de landelijke hepatitis C informatiecampagne werd geëvalueerd. De deelcampagne bleek in de praktijk zeer wisselend te zijn geïmplementeerd, net als de hepatitiszorg voor drugsgebruikers. Omdat veel drugsgebruikers zijn besmet met het hepatitis C virus en de ziekte steeds beter te behandelen is, is het van belang de zorg te optimaliseren. Als eerste stap daartoe werden in dit project de belemmerende en bevorderende factoren in kaart gebracht die een rol spelen bij het implementeren van een optimaal hepatitistraject in de verslavingszorg.
Struikelblokken werden gevonden op verschillende niveaus. Op organisatie niveau zagen we regelmatig een gebrek aan aansturing door het management en ontbraken de noodzakelijke stabiliteit en formatieruimte binnen het team. Op procesmatig gebied bleek dat implementatie kansrijker was geweest bij inbedding in bestaande werkprocessen, binnen een cultuur waar ook aandacht is voor lichamelijke problematiek en bij meer tussentijdse meetmomenten en feedback. Als handreiking is daarom een implementatiewerkplan ontwikkeld dat door elke instelling aan de lokale situatie kan worden aangepast. In het "Doorbraakproject hepatitis C in de verslavingszorg" (zie project 2500095005) hebben tien teams uit de verslavingszorg dit implementatiewerkplan verder ontwikkeld tot een lokaal zorgpad.

**Doel**

Het identificeren van de bevorderende en belemmerende factoren bij het inbedden van hepatitis C zorg (van informatievoorziening tot begeleiding bij de behandeling en nazorg) in het reguliere behandelaanbod in de verslavingszorg.

**Conclusie**

Hepatitis C zorg voor drugsgebruikers in de verslavingszorg verschilt fors tussen locaties, waarbij er koplopers en achterblijvers kunnen worden aangewezen. Deze conclusie geldt ook voor de uitvoering van de landelijke hepatitis C informatiecampagne. De best practice voorbeelden van de koplopers laten zien dat hepatitis C-zorg voor drugsgebruikers wel goed mogelijk is. De meeste belemmeringen in Nederland blijken zich te bevinden op organisatorisch vlak. Ook is de aandacht voor somatische aandoeningen zoals hepatitis soms beperkt. Omdat implementeren van nieuwe werkwijzen specifieke expertise vereist, zijn aan de hand van de onderzoeksresultaten en literatuur aanbevelingen gedaan voor een implementatieplan.

**Toepassing van projectopbrengsten**

Teams uit vier instellingen voor verslavingszorg hebben samen met lokale ziekenhuizen zorgpaden ontwikkeld en geïmplementeerd om de hepatitis C zorg voor drugsgebruikers te verbeteren. De teams bestrijken de provincies Zeeland, Noord-Limburg, Utrecht (stad), Amersfoort, Deventer e.o., Almelo e.o. en Flevoland. De best practices worden verder verspreid in Nederland, via een website, voordrachten, een tweede Doorbraakproject, publicaties, etc. De kennis wordt ook gebruikt in diverse commissies, zoals de commissie hepatitis screening van de Gezondheidsraad en de Initiatiefgroep Hepatitis, waar de projectleider lid van is. Ook in het buitenland bestaat interesse om op deze wijze de hepatitiszorg voor drugsverslaafden van de grond te krijgen. Het hele traject (van ZonMw-projecten 125010013, 12500095001 en 12500095005) heeft een belangrijke bijdrage geleverd om het onderwerp hepatitis C op de agenda te zetten, zowel in de verslavingszorg als daarbuiten.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 6 (zie project 12500095005) |
| | Proefschriften | |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | |
| | Overige wetenschappelijke producten | 1 Rapportage |
| | Databanken | |

| Doorbraak hepatitis C in de verslavingszorg | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Implementatieproject uit (12500095001) | 12500095005 |
| **Looptijd project** | 01-03-2013 tot en met 30-09-2014 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Dr. Esther A. Croes<br>Trimbos-instituut<br>Nationale Drug Monitor &Focal Point |  | |
| **Samenwerkingspartners** | Instellingen voor verslavingszorg, GGD'en, Netwerk Infectieziekten en Harm Reduction. Co-financiering van VWS en drie farmaceutische bedrijven. | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Drugsgebruikers, verslavingszorg medewerkers, beleidsmakers. | |
| **Thema's (trefwoorden)**<br>**Algemene IZB;** VIMP;hepatitis C; verslavingszorg; zorgpad | | |

## Projectbeschrijving

### Publiekssamenvatting

Hepatitis C, een leverziekte met soms ernstige gevolgen, is steeds beter te behandelen, ook bij "moeilijke" doelgroepen zoals drugsgebruikers. Toch komen maar weinig drugsgebruikers met een hepatitis C virusinfectie voor behandeling in een ziekenhuis terecht. Waar kennis over wat goede zorg is en de dagelijkse praktijk uit elkaar lopen kan een Doorbraakproject uitkomst bieden, want deze gestructureerde methode zet aan tot verandering in werkwijzen waar dat zonder hulp niet lukt. Tien teams uit de verslavingszorg en ziekenhuizen hebben in dit project hepatitis C zorgpaden ontwikkeld die van opsporing tot nazorg beschrijven wie op welk moment in actie moet komen. Via PDCA cycli (Plan-Do-Check-Act) hebben de teams hun werkwijzen continu verbeterd, waarbij ze konden leren van elkaars ervaringen. Het project heeft geresulteerd in vruchtbare samenwerkingsverbanden tussen verslavingszorg en ziekenhuis waarbij de hepatitis C zorg een vaste plaats in de reguliere werkzaamheden heeft gekregen. De *best practices* die zijn ontwikkeld zullen de komende jaren verder worden verspreid naar andere regio's. Een tweede Doorbaakproject is eind 2015 gestart. Zeker nu nieuwe, zeer effectieve medicatie in Nederland beschikbaar is voor alle patiënten, is het van groot belang dat ook drugsgebruikers met hepatitis C worden opgespoord en optimaal worden begeleid en behandeld. Dit project is voortgekomen uit de projecten 125010013 en VIMP 12500095001.

### Doel

Verbeteren van de hepatitiszorg voor drugsgebruikers door het ondersteunen bij de ontwikkeling, implementatie en borging van lokale, multidisciplinaire hepatitis C zorgpaden in de verslavingszorg en ziekenhuizen.

### Conclusie

Gebruik makend van de "Doorbraak"-methodiek (een gestructureerde methode om in korte tijd verbeteringen aan te brengen in de zorg voor patiënten) hebben tien teams uit vier van de elf instellingen voor verslavingszorg samen met het lokale ziekenhuis een zorgpad hepatitis C ontwikkeld, op maat voor de lokale situatie. De best practices die zijn ontwikkeld worden momenteel ook in een tweede Doorbraakproject gebruikt door andere instellingen om hun hepatitis C zorg te optimaliseren.

**Toepassing van projectopbrengsten**

Teams uit vier instellingen voor verslavingszorg hebben samen met lokale ziekenhuizen zorgpaden ontwikkeld en geïmplementeerd om de hepatitis C zorg voor drugsgebruikers te verbeteren. De teams bestrijken de provincies Zeeland, Noord-Limburg, Utrecht (stad), Amersfoort, Deventer e.o., Almelo e.o. en Flevoland. De best practices worden verder verspreid in Nederland, via een website, voordrachten, een tweede Doorbraakproject, publicaties, etc. De kennis wordt ook gebruikt in diverse commissies, zoals de commissie hepatitis screening van de Gezondheidsraad en de Initiatiefgroep Hepatitis, waar de projectleider lid van is. Ook in het buitenland bestaat interesse om op deze wijze de hepatitiszorg voor drugsverslaafden van de grond te krijgen. Het hele traject (van ZonMw-projecten 125010013, 12500095001 en 12500095005) heeft een belangrijke bijdrage geleverd om het onderwerp hepatitis C op de agenda te zetten, zowel in de verslavingszorg als daarbuiten.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 6 |
| | Proefschriften | |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | Vele (nationaal en internationaal) |
| | Overige wetenschappelijke producten | 2 filmpjes en 1 website |
| | Databanken | |

## Improving pertussis vaccines a proteomics- and transcriptomic-based approach to identify novel vaccine candidates

| | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Strategisch onderzoek | 125020001 |
| **Looptijd project** | 1-6-2009 tot en met 3-6-2015 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Prof. dr. Frits R. Mooi<br>Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu<br>Centrum Infectieziektebestrijding |  | |
| **Samenwerkingspartners** | RIVM, Radboudumc, Nederlands Vaccin Instituut. | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Overheidsinstanties die het vaccinatieprogramma overzien en monitoren en bedrijven betrokken bij het ontwikkelen en produceren van kinkhoestvaccins. | |

**Thema's (trefwoorden)**
**Algemene IZB,** kinkhoest; Bordetella pertussis; bacteriën; vaccinatie; immunisatie; proteomics; transcriptomics

### Projectbeschrijving

**Publiekssamenvatting**
Kinkhoest is een ernstige infectie van de luchtwegen veroorzaakt door de bacterie *Bordetella pertussis*. Kinkhoest is vooral gevaarlijk voor (ongevaccineerde) zuigelingen, die na infectie vaak opgenomen worden in een ziekenhuis en soms zelfs overlijden. In Nederland wordt 96% van de kinderen vijfmaal ingeënt tegen de kinkhoestbacterie. Ondanks deze vaccinatie neemt kinkhoest toe in Nederland, maar ook elders. De toename wordt veroorzaakt doordat de huidige vaccins niet lang genoeg beschermen en de bacterie zich heeft aangepast aan vaccin geïnduceerde immuniteit. Het doel van dit project was een bijdrage te leveren aan het ontwikkelen van betere kinkhoestvaccins. Hiertoe werden, met geavanceerde technieken (proteomics en transcriptomics) bacterieproducten geïdentificeerd die cruciaal zijn voor infectie en daardoor, verwerkt in een vaccin, dat naar verwachting kinderen goed zal beschermen tegen kinkhoest. Hierbij kan gedacht worden aan bacterieproducten die cruciaal zijn voor infectie, onze afweer onderdrukken of die onze weefsels beschadigen (zoals toxinen). Een al veelbelovende vaccinkandidaten werd geïdentificeerd en getest in een diermodel. Daarvan bleken drie te beschermen tegen infectie. Verder onderzoek is nu nodig om na te gaan of deze bacterieproducten ook de effectiviteit van kinkhoestvaccins in de mens kunnen vergroten.

**Doel**
In dit project werd beoogd een bijdrage te leveren aan het ontwikkelen van een beter kinkhoestvaccin.

**Conclusie**
Er is een al vaccinatiekandidaten geïdentificeerd en getest in een diermodel. Hiervan bleken er drie te beschermen tegen een infectie met *B. pertussis*. Er moet nu nader onderzocht worden of deze vaccinkandidaten de effectiviteit van de kinkhoestvaccins vergroten in de mens.

**Toepassing van projectopbrengsten**

Huidige kinkhoestvaccins bieden onvoldoende bescherming, mede omdat de kinkhoestbacterie, *B. pertussis*, zich heeft aangepast aan vaccin geïnduceerde immuniteit. Het is daarom belangrijk om betere kinkhoestvaccins te ontwikkelen. Dit project heeft daartoe bijgedragen door nieuwe vaccinkandidaten te identificeren die, in een muismodel, beschermende immuniteit induceren tegen *B. pertussis*. Gebruik makend van proteomics en transcriptomics zijn bacterieproducten geïdentificeerd die een verhoogde expressie vertonen in biofilms en in de P1 en P3 takken (of families) van *B. pertussis* die geassocieerd zijn met epidemieën. Biofilms bestaan uit clusters van bacteriën ingebed in een gel van complexe macromoleculen. Door deze inbedding zijn de bacteriën slecht toegankelijk voor de afweer van de gastheer. Voorkoming van de vorming van biofilms, door vaccinatie met eiwitten die in biofilms worden geproduceerd, kan dan ook een belangrijke bijdrage leveren aan de bestrijding van kinkhoest. Er werden een al eiwitten geïdentificeerd die in hoge mate tot expressie kwamen in biofilms en/of in de epidemische P1 en P3 takken. Zes hiervan werden met recombinant DNA technieken overgeproduceerd, gezuiverd, en gebruikt om muizen te vaccineren. Drie eiwitten gaven in het muismodel bescherming tegen infectie met *B. pertussis*. Vervolgonderzoek moet nu plaatsvinden waarin gekeken wordt naar toxiciteit en gezocht naar de optimale combinatie van antigenen. Voor dit vervolgonderzoek zijn contacten gelegd met de industrie.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 5 |
| | Proefschriften | 1 |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | 5 |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | |

## Reduction of community health risks of animal-associated Clostridium difficile

| | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Strategisch onderzoek | 125020002 |
| **Looptijd project** | 1-6-2009 tot en met 15-1-2014 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Dr. Len J.A. Lipman<br>Universiteit Utrecht<br>Institute for Risk Assessment Sciences |  | |
| **Samenwerkingspartners** | UU, RIVM, LUMC, CVI | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Wetenschappers, varkenshouders, humane geneeskundigen, veterinairen; het Cib en Voedsel en Waren. | |

**Thema's (trefwoorden)**
**Algemene IZB;** *Clostridiumdifficile*; overdraagbare infectieziekten; opkomende infectieziekten; voedselinfectie; beroepsziekte; pseuoimembraneuze colitis; zoönosen

### Projectbeschrijving

**Publiekssamenvatting**
Mensen kunnen via verschillende routes een ziekte van dieren oplopen, bijvoorbeeld door direct contact met dieren, het wonen in de buurt van dieren of het eten van producten van dieren. In dit project is onderzoek gedaan om te bepalen of een bacterie *Clostridiumdifficile* die een ziekte bij mensen veroorzaakt, van dieren en met name varkens kan komen. Dit werd gedacht omdat de *Clostridium* bacterie gevonden bij zieke mensen hetzelfde type is als die gevonden bij zieke varkens. De verschillende routes naar de mens zijn onderzocht. Gebleken is dat op alle onderzochte varkensbedrijven waar biggen worden geboren deze bacterie aanwezig is. Echter, wanneer de varkens geslacht worden is de bacterie al bijna niet meer aanwezig, waardoor de kans op besmet vlees heel laag is. In de lucht rond varkensbedrijven waar besmette varkens zijn is de bacterie gevonden maar alleen dicht bij bedrijven. Mensen die veel werken op een besmet bedrijf hebben wel veel vaker deze bacterie in hun darm zodat er nu gedacht wordt dat direct contact met varkens de belangrijkste route van besmetting is.

**Doel**
Dit onderzoek is er op gericht om uit te vinden of er risico is voor het overdragen van *C.difficile* van varkens naar mensen door de stammen geïsoleerd uit mensen en varkens met elkaar te vergelijken. Daarnaast zijn besmettingsroutes in kaart gebracht.

**Conclusie**
Uit het onderzoek blijkt dat *C. difficile* ziektes kan veroorzaken bij de mens. Het kan problemen geven van diarree tot een levensbedreigende ziekte pseuoimembraneuze colitis. Ook is gebleken dat stammen *C. difficile* geïsoleerd uit varkens gelijk kunnen zijn aan stammen geïsoleerd uit mensen. Zeker bij mensen die beroepsmatig met varkens omgaan kunnen stammen geïsoleerd worden die bij varkens voorkomen. De besmettingsroutes naar de mens zijn in beperkte mate bekeken en wat daaruit bleek was bijvoorbeeld dat op varkensvlees weinig *C. difficile* gevonden kon worden en dat in luchtmonsters dicht bij varkensbedrijven de bacterie aangetoond kon worden.

| | | |
|---|---|---|
| **<u>Toepassing van projectopbrengsten</u>**<br><br>Het project heeft nog niet geleid tot veranderingen in richtlijnen of beleid. Wel is er vervolg onderzoek gestart door NVWA/RIVM. Ook heeft het onderzoek er toe geleid dat dit onderwerp is besproken door de expert groep bij het RIVM en bij het signaleringsoverleg. | | |
| **Kennisverspreiding** | Publicaties (gepubliceerd of geaccepteerd) | 17 |
| | Proefschriften | |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | 22 |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | Osiris databank van het Cib en het LUMC. Nationale databank van het Referentielaboratorium. |

| A randomised controlled trial of the effect of post-exposure oseltamivir prophylaxis on influenza transmission in nursing homes | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Toegepast onderzoek | 125020003 |
| **Looptijd project** | 21-7-2009 tot en met 1-7-2013 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Dr. Marianne A.B. van der Sande<br>Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu<br>Centrum Infectieziektebestrijding |  | |
| **Samenwerkingspartners** | RIVM, Erasmus MC, LUMC, UMCU | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Beleidsmakers, managers en professionals betrokken bij verpleeghuisbewoners; beleidsmakers,<br>managers en professionals betrokken bij de bestrijding van griepepidemieën. | |
| **Thema's (trefwoorden)**<br>**Algemene IZB;** Influenza; transmissie; post-expositie profylaxe; oseltamivir (Tamiflu); antivirale resistentie; RCT; verpleeghuizen; cost-effectiveness | | |

## Projectbeschrijving

### Publiekssamenvatting
Griepuitbraken kunnen bij verpleeghuisbewoners leiden tot extra ziekte en sterfte. Vaccinatie werkt bij hen minder goed om griep te voorkomen dan bij gezonde mensen. Daarom wordt in de richtlijnen voor verpleeghuizen aanbevolen om bij een griepuitbraak uit voorzorg ook antivirale medicijnen te geven aan de niet-zieke bewoners. Deze richtlijnen worden echter niet uniform toegepast. Dit komt onder andere omdat er twijfel is of dit wel werkt bij verpleeghuisbewoners. Bij gezonde volwassenen is aangetoond dat door gebruik van antivirale medicijnen het risico op griep verkleint. Dit bewijs is er niet voor verpleeghuisbewoners. Als het geven van antivirale medicijnen niet helpt om griep te voorkomen, dan hoeven verpleeghuizen hier geen energie aan te besteden. Als dat wel zo is, kan dit ziekte en voortijdige sterfte voorkomen. Om te weten of antivirale medicijnen ook werken om griepuitbraken in verpleeghuizen te voorkomen, hebben wij 4 jaar lang een onderzoek gedaan met 42 verpleeghuizen in Nederland. Bij de helft van de uitbraken werden antivirale medicijnen gegeven, bij de andere helft placebo. Er waren minder uitbraken dan verwacht (15), en er werd geen verschil gevonden in het optreden van griep tussen de twee groepen.

### Doel
De primaire vraagstelling was in hoeverre het geven van oseltamivir als post-expositie profylaxe aan blootgestelde maar niet-zieke bewoners van een wooneenheid waar (laboratorium-geconfirmeerde) influenza was vastgesteld, effectief was in het verminderen van transmissie.

### Conclusie
De effectiviteit van het gebruik van oseltamivir als post-expositieprofylaxe in verpleeghuizen kon niet worden vastgesteld. Dit kan mogelijk samenhangen met de zeer milde griepseizoenen met weinig influenza transmissie in verpleeghuizen gedurende de jaren van het onderzoek.

**Toepassing van projectopbrengsten**

Deze data dragen bij aan het wetenschappelijk debat over de mate van effectiviteit van antivirale middelen. Resultaten zijn besproken met Verenso en CIb, en hebben ertoe geleid dat de informatievoorziening voor verpleeghuizen is aangepast

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 2 |
| | Proefschriften | |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | 2 |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | Trial register |

<table>
<tr><th colspan="3">Application of molecular virulence markers for rapid and improved diagnosis of Clostridium difficile infection due to hypervirulent strains</th></tr>
<tr><td>Projecttype en nummer</td><td>Fundamenteelonderzoek</td><td>125020004</td></tr>
<tr><td>Looptijd project</td><td colspan="2">1-5-2009 tot en met 27-8-2014</td></tr>
<tr><td>Contactgegevens projectleider<br>Prof. dr. Ed J. Kuijper<br>Leids Universitair Medisch Centrum<br>Medische Microbiologie</td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td>Samenwerkingspartners</td><td colspan="2">LUMC, UU, University of Nottingham, RIVM, University of Birmingham, London School of Hygiene & Tropical Medicine</td></tr>
<tr><td>Doelgroep en eindgebruikers</td><td colspan="2">Medisch specialisten intramuraal werkend, infectiepreventie adviseurs, wetenschappers, moleculair<br>medisch microbiologen, arts-microbiologen, veterinair geneeskundigen.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Thema’s (trefwoorden)<br>Algemene IZB; Clostridiumdifficile; moleculaire markers; hypervirulentie</td></tr>
</table>

## Projectbeschrijving

### Publiekssamenvatting

De bacterie *Clostridiumdifficile* komt voor in de darmen en veroorzaakt meestal geen problemen. De bacterie kan wel gevaarlijk zijn voor patiënten die in het ziekenhuis liggen en antibiotica gebruiken. Zij kunnen dan diarree (met of zonder complicaties) krijgen. Wereldwijd is het al patiënten met *C. difficile*-infectie drastisch gestegen. Ook de ernst van de symptomen en de complicaties zijn toegenomen. De toename wordt veroorzaakt door de opkomst van nieuwe, meer agressieve typen *C. difficile* (typen 027 en 078). Deze overleven ontsmetting met alcohol en zijn daarom moeilijk te bestrijden. Snelle opsporing van deze typen is belangrijk om de patiënt effectief te kunnen behandelen en verdere verspreiding te voorkomen. In dit project werden moleculaire opsporingsmethoden getest die 027 en 078 snel kunnen onderscheiden van andere, minder agressieve typen. Toepassing van deze snelle diagnostiek bij ziekenhuispatiënten met diarree, kan het al ernstig verlopende infecties sterk verlagen.

### Doel

Doel van dit project was om een snelle test te ontwikkelen die de aanwezigheid van types 027 en 078 kon aantonen.

### Conclusie

Er zijn moleculaire markers gevonden voor de herkenning van agressieve types 027 en 078. De markers zijn succesvol gebruikt voor de ontwikkeling van een nieuwe moleculaire diagnostische test en voor een typeringsmethode.

**<u>Toepassing van projectopbrengsten</u>**

In de nieuwe Europese richtlijn voor diagnostiek van *Clostridiumdifficile* infecties (2016, in press) zijn deze PCRs genoemd en opgenomen voor specifieke indicaties. De ontwikkelde realtime PCR is in het LUMC beschikbaar als routine-test via het Nationaal Referentielaboratorium en wordt gebruikt voor klinisch-epidemiologisch onderzoek bij uitbraken elders in Nederland. Met een in dit project ontwikkelde typeringstechniek voor C. difficile type 078 is een overzicht gemaakt van circulerende stammen bij varkens en bij mensen en is een grote overlap gevonden. Deze bevindingen geven aanleiding om te veronderstellen dat CDI door type 078 een zoönotischepresentatie kan hebben. Dit wordt thans verder onderzocht door verschillende groepen van het RIVM in projecten als VGO en BACTOPATH.

Het resultaat is gebruikt in adviesrapporten, signalementen van raden, colleges en RIVM. In april 2011 hebben de resultaten aanleiding gegeven tot een deskundigenberaad in het RIVM over de mogelijke transmissie van *C. difficile* type 078 tussen varkens en mensen. Naar aanleiding hiervan heeft het RIVM een al studies uitgezet om dit nader te onderzoeken met ondersteuning van het Nationaal Referentielaboratorium voor *C. difficile* infecties. Ook op Europees niveau is er nu aandacht voor mogelijke zoönotischetransmissie en wordt dit verder onderzocht.

Het  projectresultaat heeft ook een commerciële toepassing gekregen. De markers voor typen 027 en 078 zijn gepatenteerd.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 6 |
| | Proefschriften | |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | 10 |
| | Overige wetenschappelijke producten | Het bouwen van bio-informatische pijplijnen ter analyse van genoomsequenties<br>Een prijs op ECCMID 2015 voor de beste Nederlandse bijdrage aan een Europees congres voor Microbiologie en Infectieziekten. |
| | Databanken | Genoomsequenties van stammen. |

| Has harm reduction really worked? Implications from trends in the incidence and prevalence of blood borne infections for design of interventions in injecting drug user populations | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Strategisch onderzoek | 125020005 |
| **Looptijd project** | 1-7-2009 tot en met 10-07-2014 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Dr. Mirjam E.E. Kretzschmar<br>Universitair Medisch Centrum Utrecht<br>Julius Centrum |  | |
| **Samenwerkingspartners** | UMCU, GGD Amsterdam, RIVM, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Wetenschappers, maar ook voor beleidsbepalers. Resultaten zijn ook vooral relevant voor landen, zoals die in Azie en de voormalige Soviet Unie, waar drugsgebruik nu juist toeneemt. | |
| **Thema's (trefwoorden)**<br>**Algemene IZB;** harmreduction; injecterende drugsgebruikers; mathematische modellering | | |

## Projectbeschrijving

### Publiekssamenvatting

Een belangrijk doel van harmreduction interventies bij injecterende drugsgebruikers is het voorkomen van de verspreiding van infecties zoals Hepatitis C en HIV, die worden overgedragen door het delen van besmette spuiten. Recentelijk zijn betere antivirale middelen voor beide virussen beschikbaar gekomen. Om te beoordelen wat het mogelijke effect van harmreduction en behandeling op de verspreiding van deze infecties in de populatie van drugs gebruikers kan zijn, gebruikten wij mathematische modellen in combinatie met gegevens, die de Amsterdamse Cohort Studie heeft verzameld. Uit onze analyses blijkt dat de natuurlijke processen van veroudering en uitstroom uit de populatie een groot deel van de geobserveerde afname van hepatitis C en HIV besmettingen verklaart, deze afnames zijn dus maar deels een effect van harmreduction. Effecten van interventies – zowel harmreduction als ook antivirale behandeling – op het voorkomen van verdere verspreiding hangt af van de verdeling van risicogedrag in de populatie. Interventie, die hoog risico groepen kan aanspreken, is bijzonder effectief. De effecten van HCV behandeling op verdere transmissie worden beperkt door eventuele herinfectie van een behandelde patiënt. Het evenwicht tussen positieve effecten van behandeling en het risico op herinfectie is afhankelijk van het risicogedrag en kan leiden tot verschillende adviezen over de beste strategie om behandeling aan te bieden. HIV behandeling, die de kans tot besmetten van anderen verlaagd, kan grote invloed hebben op de verspreiding van HIV als drugsgebruikers snel na infectie worden opgespoord en behandeld.

### Doel

Het doel was door middel van mathematisch modelleren inzicht te verschaffen in het effect van beleid op de verspreiding van bloedoverdraagbare ziekten onder injecterende drugsgebruikers.

### Conclusie

Natuurlijke processen als veroudering en uitstroom uit een populatie hebben groot effect op de incidentie van infecties. Een dalende incidentie kan daarom niet zonder meer door effectiviteit van een interventie worden verklaart. De daling van HIV en HCV incidentie bij injecterende drugsgebruikers in Amsterdam is maar ten dele door de effecten van harmreduction te verklaren. Behandeling van injecterende drugsgebruikers met antivirale middelen kan mogelijk een grote impact hebben op toekomstige incidentie van HIV en HCV mits de drugsgebruikers snel na infectie worden opgespoord en behandeld.

**Toepassing van projectopbrengsten**

Onze studies worden aangehaald in rapporten van organisaties, die beleidsrelevant zijn, zoals in het "REPORT TO THE EMCDDA bytheReitox National Focal Point, THE NETHERLANDS DRUG SITUATION 2013", uitgegeven door het Trimbos Instituut.

Onze studies wordenookgenoemd in "A Review of Methods to Evaluate HIV Prevention Interventions for People Who Inject Drugs in Low- and Middle-income Countries Methods, Gaps, Challenges and Opportunities" , van de policy consultants Abt Associates (http//www.abtassociates.com/)

In het artikel*TM Hammett & DS Parsons, Editorial Evaluation of HIV prevention interventions for people who inject drugs inlow- and middle-income countries—The current and future state of the art, in International Journal of Drug Policy; 25 (2014) 336–339.*wordenonzeresultatengenoemd in de paragraph over "Recommendations for the future".

Daarnaast wordt het door ons ontwikkelde model in een vervolgproject gebruikt voor een kosten-effectiviteitsanalyse van HCV behandelstrategieën met de nieuwe antivirale middelen DAA. Hierover is intusseneenartikelingediend. "Are novel Hepatitis C therapies cost-effective among people who inject drugs? The impact of the type of epidemic (van Santen D *et al.*)"

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 7 |
| | Proefschriften | 1 |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | 5 posters<br>3 presentaties |
| | Overige wetenschappelijke producten | Model implementatie |
| | Databanken | |

| Community acquired MRSA determinants of carriage, transmissability and virulence | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Toegepast onderzoek | 125020007 |
| **Looptijd project** | 1-7-2009 tot en met 28-1-2014 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Prof. dr. Jan A.J.W. Kluytmans<br>VU medisch centrum<br>Medische Microbiologie en Infectiepreventie<br><br>**Projectcoördinator**<br>Dr. Miranda van Rijen<br>Amphia Ziekenhuis<br>Laboratorium voor microbiologie en infectiepreventie | <br>**Jan** | <br>**Miranda** |
| **Samenwerkingspartners** | Sint Elisabeth Ziekenhuis, RIVM, Amphia Academy InfectiousDisease Foundation, Amphia ziekenhuis, VU MC, GGD Hollands Midden | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Voor consumenten, ziekenhuizen, patiënten die operaties ondergaan of waarbij de huid doorbroken is; zorginstellingen en patiëntenorganisaties. | |
| **Thema's (trefwoorden)**<br>**Algemene IZB;** MRSA; community-acquired; dragerschap; genetische eigenschappen; virulentie | | |

## Projectbeschrijving

**Publiekssamenvatting**

Een derde van de mensen draagt de bacterie '*Staphylococcus aureus*' bij zich in de neus. Zij hebben hier normaal geen last van. Dit ligt heel anders voor mensen in ziekenhuizen. Vooral patiënten met een lage weerstand en patiënten die een operatie moeten ondergaan, zijn gevoelig voor de bacterie. Een variant van deze bacterie, de methicilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) is ongevoelig geworden voor de belangrijkste groep antibiotica. In Nederland zien we een toename van patiënten met een MRSA. MRSA kan ernstige gevolgen hebben.
Het is onduidelijk waar de MRSA vandaan komt. De studie 'Community Acquired MRSA' onderzoekt wat de bronnen en besmettingswegen zijn van MRSA in Nederland.
De ziekenhuisbacterie besmet ook veel risicopatiënten in buitenlandse ziekenhuizen. Dat eist jaarlijks duizenden slachtoffers.
In Nederland wordt tot nu toe met succes een preventief beleid gevoerd. Dit beleid wordt bedreigd door een groeiend al patiënten met een MRSA.

**Doel**

Het identificeren van determinanten van 'Community Acquired MRSA'-dragerschap in Nederland.

**Conclusie**

Uit dit onderzoek is gebleken dat 26,5% van de nieuw-geïdentificeerde MRSA positieve patiënten in 17 Nederlandse ziekenhuizen niet behoorden tot een bekende risicocategorie zoals deze beschreven zijn in de WIP-richtlijn. De studie toonde een mogelijke associatie tussen MRSA dragerschap en het regelmatig eten van gevogelte, het delen van duikmateriaal bij scuba-duiken en het wonen in een gebied waar veel runderen worden gehouden. Er moet voorzichtig worden omgegaan met de conclusies. Om deze aanwijzingen te bevestigen is ander onderzoek nodig dat dieper ingaat op de gevonden associaties.

**Toepassing van projectopbrengsten**

Dit project toonde aan dat er een mogelijke associatie is gevonden tussen MRSA dragerschap en het regelmatig eten van gevogelte. Daarnaast heeft de studie aangetoond dat een vierde van de gevonden MRSA in de community diergerelateerd is. Dit wakkerde de algemene discussie aan over de rol van voedsel als vector in de overdracht van micro-organismen van dier naar de mens. Er lopen nu meerdere studies waarbij gekeken wordt naar aanwezigheid van resistente bacteriën op stukken vlees en kip. Ten gevolge van een overheidsprogramma is het antibioticagebruik in de dierhouderij de laatste jaren fors gedaald. Er wordt onderzocht of deze daling ook geleid heeft tot minder resistentie bij dier en mens. Al is dit lastig te onderzoeken, omdat vele factoren een rol spelen.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 2 |
| | Proefschriften | 1 |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | 8 |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | |

| An integrated study on Q fever in livestock farmers and their (small) ruminants in the Netherlands | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Toegepast onderzoek | 125020008 |
| **Looptijd project** | 1-5-2009 tot en met 19-12-2013 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Drs. Barbara Schimmer<br>Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu<br>Centrum Infectieziektebestrijding |  | |
| **Samenwerkingspartners** | RIVM, Radboudumc, Voedsel en Waren Autoriteit, Gezondheidsdienst Dieren, GGD Hart voor Brabant, Jeroen Bosch Ziekenhuis, Stichting Gezondheidszorg Agrarische Sectoren | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | - Veehouders;<br>- Brancheorganisatie LTO;<br>- Kenniscentra van beroepsziekten KIZA en SIGAS;<br>- Ministeries van EZ en VWS en de Gezondheidsraad. | |
| **Thema's (trefwoorden)**<br>**Algemene IZB;** Q-koorts; herkauwers; boerderij; seroprevalentie; risicofactoren | | |

## Projectbeschrijving

### Publiekssamenvatting

In een onderzoek in 2009-2011 is binnen vier veehouderijtakken in Nederland gekeken naar het vóórkomen en de risicofactoren voor infecties met de Q-koorts bacterie, *Coxiellaburnetii*, bij dieren en bij de veehouder en de gezinsleden op deze bedrijven. Veehouders en hun gezinsleden blijken in Nederland een grote kans te hebben om gedurende hun leven een infectie met de Q-koorts bacterie op te lopen, al dan niet met klachten. Dit varieerde van 51% voor de bewoners van de vlees- en fokschaapbedrijven tot 72% voor de bewoners van de melkrundbedrijven. De meeste geïnfecteerde dieren, circa 1 op de 5, werden gevonden op de melkgeiten- en melkschapenbedrijven. Voor vlees- en fokschapen lag dit met 1 op de 50 dieren beduidend lager. Voor alle bedrijfstakken werd een hoger risico gevonden op infecties als bedrijven relatief veel dieren huisvestten of als ze gelegen waren in de provincies Noord-Brabant en Limburg of binnen 16 kilometer afstand van een besmet geiten- of schapenbedrijf. Dit wijst er op dat de infectie zich via verwaaiing verspreidt tussen bedrijven. Ook lijken dieren de infectie van buiten mee te nemen in de stallen, zoals katten, honden, wilde vogels, muizen en ratten. Verder ontstaan infecties op een bedrijf door aankoop van besmet stro of nieuwe besmette dieren van elders. Dergelijke insleep van bacteriën in de stallen zou moeten worden vermeden. Ook zou sprake moeten zijn van een goede hygiëne, vooral rondom geboorte, zoals het dragen van beschermende kleding. Tenslotte kan worden overwogen melkgeiten- en melkschapenhouders vroeg in hun carrière te vaccineren om infectie te vermijden.

### Doel

Het doel van het onderzoek was om na te gaan hoe groot de kans is op en welke risicofactoren geassocieerd zijn met Q-koorts seropositiviteit, in humane populaties en herkauwers. Dit om de epidemiologische links en transmissieroutes in kaart te brengen voor het ontwikkelen van preventiemaatregelen tegen de ziekte.

### Conclusie

Vergelijking van de onderzoeksresultaten van de melkgeitensector binnen de ZonMw studie met die van eerder onderzoek van de GD in 2008 laat zien dat de Q-koorts bacterie zich verder heeft verspreid onder de Nederlandse melkgeiten in de periode van 2008 tot medio 2010.

**Toepassing van projectopbrengsten**

De verkregen onderzoeksresultaten zijn gebruikt door KIZA en STIGAS, in hun voorlichtingsmaterialen aan bedrijven en het actualiseren van hun websites. Dit gold eveneens voor de belangenorganisatie van de veehouderij in Nederland, LTO. Zij hebben een cruciale rol gespeeld in het formuleren van heldere aanbevelingen en de keuze van de communicatiekanalen voor disseminatie van de onderzoeksresultaten. Daarnaast was er regelmatig contact met beleidsmedewerkers van de Ministeries van VWS en EZ ten aanzien van bij hen levende onderzoeksvragen (zoals over de invloed van bedrijfsomvang op het risico op infectie) die zoveel mogelijk werden meegenomen.
Tevens zijn de resultaten gebruikt bij adviesvraag aan de Gezondheidsraad over gezondheidskundige grenswaarden voor biologische agentia wat verwerkt wordt in het LCI-richtlijn Q-koorts.

De resultaten van met name de melkgeitensector hebben geleid tot de aanbeveling aan het ministerie van VWS te overwegen werknemers op deze bedrijven te beschermen via vaccinatie. VWS heeft vervolgens het ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid gevraagd de resultaten mee te nemen in een lopende ruimere adviesaanvraag bij de Gezondheidsraad naar gezondheidskundige grenswaarden voor biologische agentia via arbeidsrisico's. Daarnaast zijn de resultaten gebruikt in een advies aan het ministerie van Economische Zaken om veterinaire vaccinatie te continueren.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 9 |
| | Proefschriften | |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | 7 |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | |

## Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Occupational exposure, dynamics of carriage and associated disease in livestock farmers and their household members

| | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Toegepast onderzoek | 125020009 |
| **Looptijd project** | 1-7-2009 tot en met 1-9-2012 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Prof. Dr. Jan A.J.W. Kluytmans<br>VU medisch centrum<br>Medische Microbiologie en Infectiepreventie<br><br>**Contactgegevens hoofdaanvrager**<br>Drs. Brigitte A.G.L. van Cleef<br>GGD Amsterdam<br>Afdeling Infectieziektebestrijding | <br>**Jan** | <br>**Brigitte** |
| **Samenwerkingspartners** | RIVM, UU, VUmc, Amphia Ziekenhuis | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | - De veehouders zelf en hun vakverenigingen, die zowel lichamelijk (dragerschap) als psychologisch (stigma) kunnen profiteren van de verkregen kennis. Zo geeft dit onderzoek mogelijkheden tot interventie van transmissie van MRSA van de dieren naar de mensen.<br>- De beleidsmakers en uitvoerders van infectiepreventiebeleid (ziekenhuispersoneel) maar ook binnen de sectoren(veterinairen en andere deskundigen).<br>- De wetenschappers die de resultaten interessant vinden om verder uit te werken. | |

**Thema's (trefwoorden)**
**Algemene IZB;** *Staphylococcus aureus*; Meticilline-resistentie; beroepsrisico's; gezinsleden; (gezelschaps)dieren; zoönosen; omgevingscontaminatie; transmissie

### <u>Projectbeschrijving</u>

**Publiekssamenvatting**
Veehouders zijn vaker besmet met de bacterie MRSA dan de gemiddelde Nederlander. Het doel van dit project is om meer te weten te komen over MRSA in de veehouderij. Zo kunnen we ziekenhuizen beter informeren over de veegerelateerde MRSA. De bacterie is namelijk vooral een probleem in ziekenhuizen. Meticilline-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) is een bacterie die voor gezonde mensen relatief ongevaarlijk is. De bacterie kan echter ook ernstige ontstekingen veroorzaken bij mensen met een verminderde weerstand.
De onderzoekers willen weten hoe lang een MRSA-besmetting bij varkens- en kalverhouders duurt. Ook willen zij kijken hoeveel veehouders ziek worden door MRSA. Tenslotte onderzoeken zij MRSA in het stof in stallen. MRSA-testen worden op meerdere momenten gedurende 1 jaar gedaan onder vijftig varkenshouders en vijftig kalverhouders, hun gezinsleden en werknemers.

**Doel**
Het beschrijven van de dynamiek van dragerschap van veegerelateerde MRSA bij mensen die wonen en werken op de veehouderij en hun gezinsleden.

**Conclusie**
Omgevingscontaminatie is extreem; in alle stallen is MRSA in het stof te vinden, in stallen van MRSA dragers is meer MRSA in het stof aangetoond dan in stallen van niet-dragers. De rol van omgeving in LA-MRSA dragerschap van mensen is groot, wat gereflecteerd wordt doordat contact met varkens en vleeskalveren de meest belangrijke risicofactor voor LA-MRSA is.

**Toepassing van projectopbrengsten**

Doordat resultaten van deze studie bijdragen aan de kennis over veegerelateerde MRSA, zal de doelmatigheid van zorg binnen de ziekenhuizen hopelijk vergroot worden. Mogelijk zal het gebruik van mondmaskers en eventueel in de verdere toekomst dragerschap met methicilline-gevoelige *S. aureus* (MSSA) na validatie onderdeel uit gaan maken van richtlijnen van werken binnen de varkenshouderij.

Rapporten van het RIVM en andere instanties over veegerelateerde MRSA zullen gebruik maken van de resultaten behaald uit dit onderzoek. Adviezen gegeven over gezondheidsrisico's van MRSA uit de veehouderij zullen gebruik maken van de resultaten van deze studies, daar deze veel inzicht geven in de epidemiologie, dynamiek en ziektelast van MRSA bij mensen in en rondom de veehouderij. De verwachting is dat resultaten gebruikt zullen worden voor verdere verkenning van interventieopties en interventiestrategieën van zowel ziekenhuizen als binnen de veehouderij.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 8 |
| | Proefschriften | 1 |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | 15 |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | |

## MRSA of Unknown Origin Risk Assessment and Adjustment of Risk Classification

| | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Toegepast onderzoek | 125020010 |
| **Looptijd project** | 1-7-2009 tot en met 24-4-2014 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Prof. dr. Margreet C. Vos, Arts<br>Erasmus MC<br>Medische Microbiologie en Infectieziekten |  | |
| **Samenwerkingspartners** | Erasmus MC, RIVM, GGD Rotterdam-Rijnmond, Huisman Onderzoekscentrum Infectieziekten en Publieke Gezondheid,Stichting Werkgroep Infectie Preventie | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | - Nederlandse patienten in het algemeen;<br>- Medische microbiologen, epidemiologen, infectieziekte bestrijders, *S.aureus* onderzoekers;<br>- Opinie- en beleidsmakers van MRSA en (managers van) centra voor gezondheidszorg. | |

**Thema's (trefwoorden)**
**Algemene IZB;** MRSA; community-acquired; epidemiologische risicofactoren; transmissie; patiënt-controle onderzoek;*S. aureus* infecties

### Projectbeschrijving

**Publiekssamenvatting**
Bacteriën zijn overal. Een van de bacteriën die mensen bij zich dragen, is de *Staphylococcus aureus*. Soms is deze bacterie ongevoelig geworden voor bepaalde, veel gebruikte, antibiotica. We noemen de bacterie dan methicilline resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA). In Nederland komt MRSA nog niet vaak voor. Men kan MRSA bij zich dragen waarna er een infectie kan ontstaan, vooral tijdens opname in een ziekenhuis. In Nederland zijn richtlijnen ter voorkoming van MRSA. Het is gebleken dat MRSA ook bij mensen voorkomt die behoren tot een vooralsnog onbekende risicogroep(en). Ons doel is deze nieuwe risicogroep(en) te duiden. Dit doen wij met epidemiologisch onderzoek (vragenlijsten). Als het mogelijk is, wordt de bestaande richtlijn aangepast aan de nieuwe kennis. Zo worden patiënten in Nederland beter beschermd tegen MRSA.

**Doel**
In de studie werd de oorzaak ofwel bron van MRSA of UnknownOrigin (MUO) onderzocht. Ook werden de moleculair genetische achtergrond en de verspreidingsroutes onderzocht om nieuwe risicofactoren te ontdekken. Wanneer deze toegevoegd worden aan het nationaal beleid, is de verwachting dat het al MUO zal dalen.

**Conclusie**
Uit het onderzoek blijkt dat MUO genetisch net zo divers is als MRSA of knownorigin. Daarnaast is MUO te vinden in heel Nederland en niet leeftijdgebonden. Er is één uitzondering hierop, de subgroep CC398. Deze is vooral veel te vinden in gebieden met vleeskalveren en varkensveeteelt. In deze groep speelt verspreiding via de lucht of direct contact in de community  waarschijnlijk een grote rol.

**Toepassing van projectopbrengsten**

Naar aanleiding van de eerste resultaten is de WIP richtlijn aangepast. In de WIP richtlijn is vooralsnog overgenomen dat dragers na behandeling of na follow-up niet ”te snel” als negatief worden beschouwd. Dit voorkomt ongecontroleerde verspreiding wat leidt tot MUO. Een van de opmerkelijkste bevindingen is dat personen met een MUO vaker zorgconsumenten blijken te zijn en vaak eerder getest waren op MRSA voordat de MUO was aangetoond. Dit in vergelijking met controlepersonen uit de community. Dit is nog niet verwoord in een beleidswijziging.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 7 |
| | Proefschriften | |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | MRSA surveillance |

| Resistance to beta-lactam antibiotics due to extended-spectrum beta-lactamases in the Netherlands - The REBEL-study | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Toegepast onderzoek | 125020011 |
| **Looptijd project** | 1-8-2009 tot en met 25-07-2013 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Prof. dr. Christina Vandenbroucke-Grauls<br>VU medisch centrum<br>Medische Microbiologie en Infectiepreventie |  | |
| **Samenwerkingspartners** | VU MC, UMCU, RIVM, CVI | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | - Gezondheidszorg, zowel kliniek als huisartspraktijken<br>- Infectiepreventie<br>- Personen uit de open bevolking<br>- Patiënten op moment van opname in ziekenhuis vanuit<br>- verpleeghuis of buitenlands ziekenhuis | |

**Thema's (trefwoorden)**
**Algemene IZB**; ESBL; volksgezondheid; gezondheidsinstellingen voor (langdurige) zorg (verpleeghuizen/revalidatiecentra); voedsel producerende dieren; reservoirs; risicofactoren; moleculaire epidemiologie; mathematische modellering

## Projectbeschrijving

**Publiekssamenvatting**
Steeds meer bacteriën zijn resistent tegen bepaalde antibiotica. Met dit onderzoek willen de onderzoekers inzicht krijgen in de omvang van het probleem.
Bacteriën kunnen ongevoelig worden door stofjes (enzymen) te produceren die antibiotica zoals penicillines en cefalosporines afbreken. De ongevoelige bacteriën komen voornamelijk in de darm voor. Wanneer, waarom en waarvandaan resistente bacteriën in de darm terechtkomen is nog grotendeels onbekend.
Aan dit onderzoek doen mensen mee die wel en (nog) niet in het ziekenhuis zijn opgenomen. De onderzoekers willen nagaan of zij resistente bacteriën in hun darm hebben. Ook kijken zij of deze bacteriën bij hun gezinsgenoten voorkomen.
Tegelijkertijd gaan de onderzoekers na of er factoren zijn die samenhangen met de oorzaak en de verspreiding van de bacteriën in een ziekenhuis, een verpleeghuis of de samenleving. Met de resultaten stellen de onderzoekers richtlijnen op voor antibioticagebruik. Ook treffen zij straks maatregelen om verspreiding en verdere toename van resistente bacteriën te voorkomen.

**Doel**
Het bepalen van de prevalentie van dragerschap van extended-spectrum beta-lactamasen (ESBL) producerende bacteriën onder de open bevolking en het in kaart brengen van risicofactoren voor dragerschap.

**Conclusie**
De prevalentie van ESBL producerende bacteriën is hoger dan aanvankelijk gedacht, , niet alleen in een selecte populatie van patiënten met gastro-intestinale klachten (10.6%) maar ook in de open bevolking (8,5%). Als belangrijkste risicofactoren kwamen naar voren gebruik van antibiotica, reizen buiten Europa (inclusief reizen naar de Verenigde Staten) en gebruik van zuurremmers.

**Toepassing van projectopbrengsten**

De resultaten van ons onderzoek zijn zeer bruikbaar voor het opstellen van richtlijnen om risicogroepen voor dragerschap van ESBL-producerende bacteriën te herkennen. Dit is vooral van belang bij opname in het ziekenhuis. Een vraag die standaard gesteld zou moeten worden aan elke patiënt die opgenomen wordt in het ziekenhuis is of hij/zij het afgelopen jaar buiten Europa gereisd heeft. Indien de patiënt ook nog tijdens het voorbije jaar zuurremmers en antibiotica gebruikt heeft, is screenen op dragerschap van resistente bacteriën geïndiceerd. Deze vragen worden op dit moment nog niet standaard gesteld, maar wij zullen zeker pleiten voor opname ervan in de WIP richtlijnen.
De relatie met zuurremmers als risicofactor dient verder onderzocht te worden om na te gaan wat de opbrengst zou zijn van een restrictief beleid met betrekking tot het gebruik van deze middelen.

Vanuit het RIVM is een advies uitgebracht om het antibioticumgebruik in de veterinaire sector drastisch en op korte termijn terug te dringen. Hiervoor is de taskforce ‘antibioticaresistentie dierhouderij’ gevraagd om met voorstellen te komen tot tenminste een halvering van het antibioticagebruik in de veehouderij in drie jaar tijd om zo de toename van ESBL-producerende bacteriën een halt toe te roepen. Ook is geadviseerd om door een gezondheidsraadcommissie de risico’s voor de volksgezondheid in kaart te brengen en door middel van een werkgroep van deskundigen de kennislacunes in kaart te brengen. Ten aanzien van de communicatie naar het algemene publiek wordt het eten van kippenvlees niet ontraden maar blijft de hygiënische bereiding van vlees(producten) onverminderd van kracht. Verder dienen de verschillende routes die bijdragen aan het probleem in kaart te worden gebracht.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 11 |
| | Proefschriften | 1 gepland in 2016 |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | 16 |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | |

# Infectieziektebestrijding

## Outbreak onderzoek

# Outbreak investigation of a cluster of Q fever cases in Herpen region in northeastern Noord-Brabant

| | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Onderzoeksproject | 125050001 |
| **Looptijd project** | 1-9-2007 tot en met 1-3-2008 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Dr. Yvonne T.H.P. van Duynhoven<br>GGD Amsterdam<br>Cluster Infectieziekten<br><br>**Contactgegevens hoofdaanvrager**<br>Drs. Barbara Schimmer<br>Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu<br>Centrum Infectieziektebestrijding | <br>**Yvonne** | <br>**Barbara** |
| **Samenwerkingspartners** | RIVM, GGD Hart voor Brabant, Jeroen Bosch Ziekenhuis, Gezondheidsdienst Dieren, NVWA | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | De GGD-en;Nationaal en internationale onderzoekers werkzaam in human en veterinaire gezondheidsvelden en beleidsmakers binnen de ministeries van VWS en LNV. Ook voor zorgverleners van primaire en secondaire preventieniveaus. | |

**Thema's (trefwoorden)**
**Outbreak onderzoek;** Q-koorts; uitbraak; patiënt-controle onderzoek; milieumonsters; genetische vatbaarheid

## Projectbeschrijving

**Publiekssamenvatting**
In de lente/vroege zomer van 2007 werd een ongebruikelijke toename gezien in het al volwassenen met een pneumonie in een landelijk gebied in het zuiden van Nederland. Deze uitbraak leidde tot actieve opsporing van gevallen en was aanleiding voor dit patiënt-controle onderzoek.
De studie werd uitgevoerd in drie dorpen met de hoogste attack rate, namelijk Herpen, Ravenstein en Overlangel. In total werden 35 bekende gevallen met Q-koorts en 696 inwoners uitgenodigd om deel te nemen aan een vragenlijstonderzoek en voor een eenmalige bloedafname voor screening op *Coxiellaburnetii* infectie met een IFA test. Er bleek een verhoogd risico op Q-koorts voor mensen die contact hadden met landbouwproducten zoals mest, hooi en stro. Daarnaast bleek dat mensen die roken een tweemaal hogere kans liepen op Q-koorts ten tijde van de uitbraak. Er kon geen specifiek bedrijf of weiland als bron worden aangetoond. Het onderzoek gaf aanwijzingen dat de bron van de Q-koorts uitbraak zich bevond zich in een gebied aan de oostelijke kant van Herpen.

**Doel**
Het doel van dit onderzoek was het herkennen van mogelijke risicofactoren geassocieerd met een acute Q-koorts infectie binnen regio Herpen, tussen april-juli 2007. Tevens werd er gekeken naar mogelijke besmettingsbronnen en naar de meest waarschijnlijke transmissieroute binnen dit gebied.

**Conclusie**
De risicofactoren suggereren dat transmissie heeft plaatsgevonden via indirect diercontact, door contact met dierlijke of landbouwproducten en door verspreiding van besmette aerosolen via de lucht.

**Toepassing van projectopbrengsten**

Het LNV, de NVWA en de GD hebben informatie op het internet gezet en een folder gestuurd aan geitenhouders in Noord-Brabant, waarin maatregelen worden aanbevolen die de verspreiding van *C.burnetii* tussen dieren en naar de mens zouden kunnen verminderen, naast algemene informatie over de ziekte bij mens en dier. Ook zijn er afspraken gemaakt om uitwisseling van informatie en signalen van nieuw besmette bedrijven tussen de veterinaire en volksgezondheidssector te verbeteren. Dit is in juni 2008 opgevolgd door een meldingsplicht voor veehouders en dierenartsen van klachten verdacht voor Q-koorts bij kleine herkauwers, gehouden in potstallen, en een verbod op uitrijden van mest gedurende drie maanden na een Q-koorts probleem op een bedrijf. Tenslotte zijn er door Ministerie van LNV en de sectoren geit en schaap een drietal onderzoeksvoorstellen gefinancierd voor verkrijgen van globaal inzicht in vóórkomen van *C. burnetii* bij schapen, geiten en hun melk en voor een inventarisatie van mogelijke risicofactoren die een rol spelen bij besmetting van een bedrijf. Deze voorstellen zijn naast diverse andere onderzoeksvoorstellen bediscussieerd in een multidisciplinair onderzoeksteam, bestaand uit deelnemers van diverse humane en veterinaire instituten en spelers in de openbare gezondheidszorg.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 2 |
| | Proefschriften | |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | > 5 |
| | Overige wetenschappelijke producten | FAQ op websites van CDC, GGD HvN en NVWA. |
| | Databanken | |

| Measles outbreak investigation in primary schools in the Dutch 'bible belt'<br>Identification of immunological correlates of protection in vaccinated children | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Toegepast onderzoek | 125050002 |
| **Looptijd project** | 15-7-2013 tot en met heden | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Dr. Susan J.M. Hahné<br>Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu<br>Centrum Infectieziektebestrijding |  | |
| **Samenwerkingspartners** | RIVM, Erasmus MC, GGD Rivierenland, GGD Midden Nederland | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Onderzoekers Rijksvaccinatieprogramma, epidemiologen, microbiologen, immunologen, Gezondheidsraad, beleidsmakers. | |

**Thema's (trefwoorden)**
**Outbreak onderzoek;** mazelen; vaccinatie; humorale immuniteit; uitbraak; serologie; IgG; (basis)scholen

## Projectbeschrijving

**Publiekssamenvatting**

Tussen mei 2013 en februari 2014 heerste er mazelen in een deel van Nederland, voornamelijk bij kinderen die om religieuze redenen niet ingeënt zijn tegen deze infectie. Deze epidemie bood de mogelijkheid de kennis over mazelen te vergroten.
Of iemand beschermd is tegen mazelen kan onderzocht worden met bloedonderzoek door het meten van bepaalde stoffen in het bloed (antistoffen). Het is echter niet goed duidelijk bij welke concentratie antistoffen iemand goed beschermd is. In dit onderzoek hebben we dit nagaan.
In totaal werden 119 éénmaal gevaccineerde kinderen onderzocht die een grote kans hadden in aanraking te komen met mazelen omdat ze op een orthodox protestante school zaten met een lage vaccinatiegraad. Van 100 van hen waren de benodigde twee bloedmonsters beschikbaar. Van deze 100 waren er 18 (18%) bij wie mazelen virus infectie aangetoond kon worden. Van deze 18 kinderen waren er 10 die dit opliepen nadat het eerste bloedmonster was afgenomen. Van deze 10 kinderen waren er 8 die voorafgaand aan de infectie een antistofconcentratie hadden hoger dan het huidig aangenomen beschermend niveau (120 mIU/ml). Geen van hen had verschijnselen van mazelen. De twee kinderen die een mazelenvirus infectie opliepen met een antistofconcentratie onder de 120 mIU/ml hadden beide klinische verschijnselen van mazelen. Door dit onderzoek is inzicht vergroot met welke antistofconcentraties kinderen vatbaar zijn voor mazelen virus infectie en voor het krijgen van symptomatisch verlopende mazelen. Dit is van belang om de kwaliteit van de mazelenvaccinatie binnen het Rijksvaccinatieprogramma beter te kunnen evalueren.

**Doel**

Het identificeren van serologische correlaties van bescherming tegen (klinische) mazelen in éénmaal gevaccineerde kinderen tussen 4-8 jaar.

**Conclusie**

Een relatief groot deel (18%) van de éénmaal gevaccineerde kinderen liep mazelenvirus infectie op gedurende de epidemie van 2013-14. Bij het grootste gedeelte van hen verliep dit asymptomatisch. Het huidig aangenomen beschermde niveau van antistoffen voorspelde goed of kinderen symptomatisch mazelen doormaakten. Het voorspelde echter niet goed of ze vatbaar waren voor asymptomatische mazelen virus infectie. De relevantie hiervan voor mazelenbestrijding hangt af van de besmettelijkheid van deze infecties, welke in verder onderzoek bepaald zou moeten worden.

**Toepassing van projectopbrengsten**

De resultaten van dit onderzoek zijn van belang voor de uitvoering van de mazelenvaccinatie binnen het Rijksvaccinatieprogramma. De bevinding dat een klein deel (2%) van de éénmaal gevaccineerde kinderen toch mazelen op kan lopen, is een belangrijke onderbouwing van het huidige schema met twee doses. Dit is van belang voor beleidsmakers, en kan ook in de publieksvoorlichting gebruikt worden.
De resultaten onderbouwen ook de toepassing van de huidige serologische drempelwaarde om vatbaarheid voor mazelen te beoordelen. Dit is een belangrijk resultaat, omdat deze waarde slechts gebaseerd was op één studie uit 1990. Dit resultaat is van belang bij de serologische evaluatie van het mazelenvaccinatieprogramma's door seroprevalentie studies in Nederland en elders. De bevinding dat een aanzienlijk deel van de kinderen met serologische waarden boven de drempelwaarde toch aanwijzingen hadden voor asymptomatische mazelenvirus infectie was verrassend. Het is belangrijk de implicaties hiervan voor de bestrijding van mazelen (m.n. of deze kinderen besmettelijk kunnen zijn) verder te onderzoeken.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | |
| | Proefschriften | |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | 1 |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | 1 |

| Research network swine-origin influenza A/H1N1 Mexico | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Toegepast onderzoek | 125050003 |
| **Looptijd project** | 1-8-2009 tot en met 1-12-2010 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Prof. dr. Marion P.G. Koopmans<br>Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu<br>Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie |  | |
| **Samenwerkingspartners** | RIVM, AMC, Radboudumc, NIVEL, Erasmus MC, GGD Rotterdam-Rijnmond | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Voor clinici, personen werkzaam in infectieziektebestrijding, en beleidsmakers. | |

**Thema's (trefwoorden)**
**Outbreak onderzoek;** influenza; pandemie; pandemische bedreiging; diagnose; epidemiologie; behandeling; impact

## Projectbeschrijving

**Publiekssamenvatting**
Door dit project probeerden we inzicht te krijgen in eigenschappen van het nieuwe influenza virus H1N1, de mate van verspreiding, het ziekmakend vermogen bij verschillende leeftijdsgroepen en risicopatiënten, en mogelijkheden voor behandeling. We onderzochten de opbouw van de immuunrespons, de vraag of eerder doorgemaakte infecties beschermen tegen de nieuwe influenza, en mogelijkheden voor en effecten van behandeling. Antwoord op deze vragen is van belang voor het te volgen beleid in de (nabije) toekomst, aangezien het virus wereldwijd is verspreid en zeker opnieuw zal opduiken.
Hiervoor zijn Nederlandse patiënten en hun contacten benaderd met de vraag of ze wilden deelnemen aan onderzoek door invullen van vragenlijsten en afstaan van bloed en keeluitstrijkjes voor laboratorium onderzoek. Daarnaast wordt onderzocht welke effecten de eerste golf in deze pandemie hebben gehad op patiënten en op zorgverleners.

**Doel**
Het voorzien in een database en biobank voor gekoppelde epidemiologische-, virologische-, immunologische- en klinische studies. Het meten van virologische en immunologische parameters specifiek voor de oorsprong van varkens influenza A/H1N1 voor de ondersteuning van interventies. Het meten van de impact van het influenza virus op individueel en populatie niveau. In zicht verkrijgen in de tijdlijn, naleving en impact van interventies.

**Conclusie**
Het onderzoek naar de pandemie heeft veel nieuwe inzichten opgeleverd, hoewel het oorspronkelijke doel – het verzamelen van gegevens van de eerste paar honderd patiënten tijdens de pandemie weerbarstig is gebleken, ondanks de vooraf voorbereide protocollen. Belangrijke bottlenecks waren de langdurige procedures voor METC toestemming, en de onderbezetting van zorginstellingen waardoor deelname aan onderzoek als belastend werd ervaren. Wel werden inzichten verkregen in pathogenese, immuunrespons, en verspreiding van pandemisch influenza, en heeft het onderzoek bijgedragen aan een groot al publicaties.

**Toepassing van projectopbrengsten**

De observaties over barrières voor het doen van patiënt gebonden onderzoek tijdens een uitbraak is internationaal gesignaleerd als groot knelpunt, en heeft geleid tot oprichting van het PREPARE klinisch research netwerk dat het doel heeft om ziekenhuizen in Europa voor te bereiden op het doen van patiënten-onderzoek inclusief klinische trials tijdens een uitbraak. Het AMC, UMCU en ErasmusMC nemen deel aan dit consortium (www.prepare_europe.eu).
De ervaringen van professionals (huisartsen, GGD artsen, ARBO medewerkers) werden gebruikt bij herziening van de communicatie strategie bij crises. Daarnaast zijn de ervaringen van laboratorium samenwerking gebruikt bij ontwikkelen van een generiek opschalingsdraaiboek (op verzoek van de inspectie). Ook zijn de ervaringen met behandeling verwerkt in een klinische richtlijn.
De discussie over vaccinatie en onzekerheden omtrent meten van efficacy werd meegenomen in prioritering van activiteiten. De resultaten van het belevingsonderzoek werden vertaald in de communicatie strategie van het CIb en de knelpunten rondom inschatten van ernst van infectie werden meegenomen in de evaluatie van de pandemie en in CIb beleid.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 10 |
| | Proefschriften | |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | 2 biobanken<br>- Biobank van pandemie patenten<br>- Biobank van serum van een steekproef uit de bevolking |

| Mumps virus transmission in vaccinated populations | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Toegepast onderzoek | 125050004 |
| **Looptijd project** | 1-7-2011 tot en met 12-9-2013 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Dr. Marianne A.B. van der Sande<br>Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu<br>Centrum Infectieziektebestrijding |  | |
| **Samenwerkingspartners** | RIVM, GGD, Academische werkplaats, LOI, urologen, ziekenhuizen, laboratoria, UMCU | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | GGDen, urologen, studenten, beleidsmakers, VWS, (internationale) onderzoekers bof. | |

**Thema's (trefwoorden)**
**Outbreak onderzoek;** bofinfectie; uitbraak; studenten; asymptomatische gevallen; transmissie; "correlates of protection"; modelleren; orchitis; fertiliteit; spermacryopreservatie; acceptatie

## Projectbeschrijving

### Publiekssamenvatting

Vaccinatie tegen de bof heeft succesvol ziekte sterfte bij jonge kinderen kunnen voorkomen. Vanaf 2008 zijn er onder gevaccineerde studenten toch weer bofuitbraken geweest. Er waren niet alleen in Nederland bofuitbraken, maar ook in het buitenland. Het is niet precies bekend wat deze uitbraken veroorzaakt, wat de langetermijngevolgen zijn, en hoe deze uitbraken te stoppen zijn. Internationale experts hebben geadviseerd om een antwoord te vinden op drie vragen. Ten eerste wat is de rol van gevaccineerden die wel geïnfecteerd raken maar niet ziek worden (asymptomatische infectie)? Vervolgens wat zijn de gevolgen van bof-zaadbalontsteking (orchitis) voor de vruchtbaarheid van gevaccineerde studenten? En ten derde waarom gaan studenten die nog niet (volledig) zijn gevaccineerd, wel of niet in op het inhaal vaccinatieaanbod van de GGD?

De bofuitbraak in 2010 bood een kans om antwoorden te zoeken op deze drie vragen. Het RIVM werkte nauw samen met diverse academische ziekenhuizen en GGD'en.

### Doel

De studie had drie doelstellingen 1) vaststellen in hoeverre er transmissie van (a)symptomatische bof was onder gevaccineerde studenten; 2) bepalen wat de gevolgen van orchitis als bof complicatie op de fertiliteit waren bij gevaccineerde mannen, en 3) onderzoeken welke factoren het succes van inhaalvaccinatiecampagnes beïnvloedden.

### Conclusie

Uit bloedonderzoek onder een grote groep studenten bleek dat 7 tot 9% een bofinfectie had doorgemaakt, de meesten daarvan verliepen zonder klachten. Transmissie tijdens het dagelijks bestaan bleek beperkt, 2% van de contacten van bof patiënten werd besmet. Modellering toonde aan dat een uitbraak mogelijk is bij niet volledige dekking van een niet-perfect vaccin. Orchitis was de meeste gerapporteerde complicatie; uit het onderzoek bleek dat er na 6 maanden geen toonbare afname was in de fertiliteit.

**Toepassing van projectopbrengsten**

Dit onderzoek toonde aan dat bof onder gevaccineerde studenten zich maar zeer beperkt verspreidde tijdens het gewone sociale leven (dit in tegenstelling tot uitbraken na feesten en partijen met 'crowding'). Dit betekent dat ten tijde van een uitbraak zeer gerichte preventieadviezen gegeven kunnen worden, en dat gerichte opsporing van contacten mogelijk is. Blootgestelde gevaccineerde studenten hadden wel een goede immunologische response.
Het feit dat er 6 maanden na infectie geen effecten op fertiliteitsparameters werden aangetoond bij gevaccineerde mannen die toch een bof orchitis doormaken is eveneens geruststellend en van belang voor een goede voorlichting aan patiënten.
Het succes van een inhaalvaccinatiecampagne bleek samen te hangen met de risicoperceptie, de verwachtingen over de gevolgen van infectie en de ervaren sociale normen van de doelgroep, terwijl ook organisatorische factoren van belang waren. Deze inzichten zijn relevant, niet alleen voor eventuele inhaalbofvaccinaties onder studenten, maar ook voor mogelijk andere vaccinaties in deze of vergelijkbare doelgroepen.
Omdat het huidige beschikbare bofvaccin niet alle volledig gevaccineerden langdurige bescherming biedt, is het aannemelijk dat er bofuitbraken blijven voorkomen, met name in populaties als studenten waar relatief veel 'çrowding' optreedt. Uitgezocht zou kunnen worden in hoeverre een derde bofvaccinatie bij het begin van de studententijd een kosteneffectieve interventie is.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 4 |
| | Proefschriften | |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | |

# Infectieziektebestrijding

## Technische Hygiënezorg

| Improving compliance to hand hygiene guidelines in day care centres; a stepwise behavioural intervention development and evaluation | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Toegepast onderzoek | 125020006 |
| **Looptijd project** | 1-5-2009 tot en met 27-8-2014 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Prof. dr Jan Hendrik Richardus<br>GGD Rotterdam Rijnmond |  | |
| **Samenwerkingspartners** | GGD Rotterdam-Rijnmond, Erasmus MC, RIVM, ABVAKABO FNV, GGD Nederland | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Pedagogisch medewerkers van kinderdagverblijven;<br>locatiemanagers van kinderdagverblijven;<br>inspecteurs kinderopvang (GGD);<br>ouders van kinderen die kinderdagverblijven bezoeken;<br>GGD artsen en verpleegkundigen die te maken krijgen met uitbraken van infectieziekten op kinderdagverblijven. | |
| **Thema's (trefwoorden)**<br>**Technische Hygiënezorg;** handhygiëne; hand wassen; maagdarminfecties; luchtweginfecties; kinderdagverblijf; RCT; interventie | | |

## Projectbeschrijving

**Publiekssamenvatting**

Observaties in kinderdagverblijven lieten zien dat pedagogisch medewerkers in 42% van de momenten waarop de handen gewassen moeten worden, ook daadwerkelijk hun handen wassen. Determinanten van handhygiëne waren richtlijn, kennis over de inhoud ervan, het belang inzien van een goede handhygiëne, het gevoel hebben in alle omstandigheden de handen te kunnen wassen, en gewoonte. Handen werden het meest gewassen als er alleen papieren handdoekjes aanwezig waren.

De GGD Rotterdam-Rijnmond en het Erasmus MC hebben het “Heel gewoon, handen schoon” programma ontwikkeld, bestaande uit een kennistraining, twee teamtrainingen, posters en stickers, en de levering van handhygiëne producten. De evaluatie liet zien dat het programma de handhygiëne van de medewerkers sterk verbetert in interventie-kinderdagverblijven was de naleving van de richtlijn tijdens de 6-maanden follow-up gemiddeld 62% versus 44% in controle kinderdagverblijven. Er kon echter geen effect worden aangetoond van het programma op de incidentie van diarree en verkoudheid bij de kinderen. Kinderdagverblijven kunnen het programma gratis downloaden op www.heelgewoonhandenschoon.nl en zelf uitvoeren.

**Doel**

In kaart brengen in hoeverre de handhygiëne richtlijn in kinderdagverblijven wordt nageleefd en wat de determinanten zijn van handhygiënegedrag bij pedagogisch medewerkers. Ontwikkelen en evalueren van een interventie ter verbetering van handhygiëne van pedagogisch medewerkers en verminderen van gastro-enteritis.

**Conclusie**

De resultaten geven aan dat de interventie effectief is in het verbeteren van de handhygiëne van pedagogische medewerkers. De richtlijn werd een maand na de start van de interventie bij de interventiedagverblijven 66% nageleefd. Dit was 44% bij de controledagverblijven. Na zes maanden was dit 59% vs.44%. Er is geen effect op het toezien van de medewerkers op de handhygiëne van kinderen. Het is ook niet duidelijk geworden of de interventie leidt tot minder diarree en verkoudheid.

**Toepassing van projectopbrengsten**

De handhygiëne richtlijn van het Landelijk Centrum voor Hygiëne en Veiligheid (LCHV) is inmiddels aangepast naar aanleiding van de resultaten van dit project. Daarnaast is het programma, als onderdeel van de VIMP (12500095004), toegankelijk gemaakt en gepromoot (o.a. door vernieuwde website www.heelgewoonhandenschoon.nl en de Hygiëne toolkit van het RIVM). Het programma is zo verspreid naar andere kinderdagverblijven in Nederland.

Als onderdeel van de VIMP hebben ook organisaties, zoals de belangenvereniging ouders in de kinderopvang (Boink), op hun website het “Heel gewoon, Handen schoon” project onder de aandacht gebracht. Daarnaast is de handhygiëne-richtlijn van het Landelijk Centrum voor Hygiëne en Veiligheid (LCHV) inmiddels aangepast naar aanleiding van de resultaten van dit project en heeft het RIVM het programma opgenomen in de Hygiëne toolkit.

Het bedrijfsleven is actief betrokken geweest bij het project. SCA HygieneProducts heeft de dispensers met navullingen voor de interventie geleverd. Mede door hun producten verbeterde de handhygiëne in de kinderdagverblijven. Aan alle deelnemende kinderdagverblijven hebben zij inmiddels een aanbod gedaan om de producten van de trial met korting af te nemen. Een al kinderdagverblijven heeft hierin toegezegd. De afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg van het Erasmus MC Rotterdam zal ook in andere projecten nauw samenwerken met het bedrijf SCA.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 5 |
| | Proefschriften | |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | 4 |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | Interventiedatabase van het Loket Gezond Leven van het RIVM. |

| Verspreiding en Implementatie Impuls Heel gewoon Handen schoon | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Implementatieproject uit (125020006) | 12500095004 |
| **Looptijd project** | 1-1-2013 tot en met 04-09-2014 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Prof. dr. Jan Hendrik Richardus<br>Erasmus MC<br>Department of Public Health |  | |
| **Samenwerkingspartners** | Erasmus MC, GGD Rotterdam-Rijnmond | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Kinderdagverblijven, artsen en verpleegkundigen infectieziekten, inspecteurs kinderopvang, MBO en HBO docenten/studenten. | |
| **Thema's (trefwoorden)**<br>**Technische Hygiënezorg;** VIMP; handhygiëne; kinderdagverblijven; interventiepakket | | |

**Projectbeschrijving**

**Publiekssamenvatting**

In het onderzoek naar handhygiëne op kinderdagverblijven (project 125020006) is een interventieprogramma ontwikkeld om de handhygiëne te verbeteren. Het programma bestond uit een kennistraining met informatieboekje, twee teamtrainingen, posters en stickers, en informatie over de juiste handhygiënematerialen. In deze VIMP is het interventieprogramma verspreid onder alle kinderdagverblijven in Nederland middels een folder, artikelen in vakbladen en "train-de-trainer" sessies. De materialen zijn opgenomen in de hygiëne toolkit van het RIVM en in de eigen website, zodat kinderdagverblijven het pakket zelf kunnen downloaden en gebruiken. Ook zijn GGD'en geïnformeerd, zodat zij kinderdagverblijven hierop kunnen wijzen bij uitbraken en tijdens inspecties. Daarnaast is de handhygiëne-richtlijn voor kinderdagverblijven aangepast. Tenslotte is de kennistraining omgevormd tot een les voor MBO/HBO studenten. Al deze activiteiten zorgen ervoor dat het interventiepakket de komende jaren in vele kinderdagverblijven gebruikt gaat worden.

**Doel**

Het eerder ontwikkelde interventieprogramma uit het onderzoek naar handhygiëne op kinderdagverblijven verspreiden.

**Conclusie**

De meeste doelstellingen zijn met succes behaald, zie toepassing van projectopbrengsten.

| **Toepassing van projectopbrengsten** |
|---|
| - In deze VIMP is het interventiepakket verspreid onder de ruim 7500 kinderdagverblijven in Nederland. Zij hebben een folder ontvangen – op papier en digitaal – die hen informeert en enthousiasmeert over het interventiepakket. De materialen zijn opgenomen in de hygiëne toolkit van het RIVM en op de eigen website www.heelgewoonhandenschoon.nl, inclusief de handleidingen/instructies. Kinderdagverblijven kunnen het pakket zelf downloaden en gebruiken. Tenslotte hebben verspreid door heel Nederland 8 “train-de-trainer” sessies plaatsgevonden, waarin 160 medewerkers gedurende een dagdeel getraind zijn om in hun eigen koepelorganisatie de teamtrainingen te geven.<br>- Alle artsen en verpleegkundigen infectieziekten en alle inspecteurs kinderopvang van de 26 GGD’en in Nederland hebben een folder over het Heel Gewoon Handen Schoon programma ontvangen, zodat zij kinderdagverblijven op de interventie kunnen wijzen bij uitbraken en tijdens inspecties.<br>- In een recente update van de handhygiëne-richtlijn voor kinderdagverblijven zijn de door ons voorgestelde wijzigingen overgenomen, met name wat betreft het concreter maken van de momenten waarop de handen moeten worden gewassen.<br>- Ook is de kennistraining omgevormd tot een les voor MBO studenten en geplaatst op twee websites voor lesmateriaal van MBO en HBO docenten en de eigen website. |

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | |
| | Proefschriften | |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | 8 |
| | Overige wetenschappelijke producten | Een website van het LCHV/RIVM, posters/stickers, kennistraining, informatieboekje, teamtraining |
| | Databanken | |

| Verpreidings en Implementatie Impuls ACCOMPLISH | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Implementatieproject | 12500095002 |
| **Looptijd project** | 01-03-2013 tot en met 01-07-2014 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Dr. Ed F. van Beeck<br>Erasmus MC<br>Department of Public Health |  | |
| **Samenwerkingspartners** | Binnen Erasmus MC | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Artsen en verpleegkundigen in ziekenhuizen; deskundigen infectiepreventie en kwaliteitsadviseurs | |
| **Thema's (trefwoorden)**<br>**Technische Hygiënezorg;** VIMP; handhygiëne; ziekenhuizen | | |

**<u>Projectbeschrijving</u>**

**Publiekssamenvatting**

Uit onze nationale studie (ACCOMPLISH, 2009-2013) bleek dat zorgverleners de handhygiëne regels beter naleven door een breed pakket van maatregelen automatische handalcoholdispensers, feedback van teamprestaties, sociale teamtrainingen en kennistraining via e-learning modules. Hierna zijn de materialen uit de ACCOMPLISH studie doorontwikkeld voor algemeen gebruik. Er zijn gebruikershandleidingen gemaakt en de geaccrediteerde e-learning modules zijn inmiddels vrij beschikbaar. Hiernaast zijn ziekenhuismedewerkers opgeleid in het zelf verzorgen van sociale teamtrainingen en het uitvoeren van handhygiëne observaties. In een slotsymposium zijn de resultaten van de studie gepresenteerd en zijn de materialen via workshops landelijk verspreid. De ontwikkelde interventiematerialen zijn via bestaande landelijke kanalen breed bekend gemaakt en verspreid. Hiervan wordt inmiddels gebruik gemaakt door diverse ziekenhuizen, waarvan een deel niet aan de ACCOMPLISH studie heeft deelgenomen.

**Doel**

Dit VIMP project is bedoeld om de materialen uit de ACCOMPLISH studie door te ontwikkelen voor gebruik door een groter publiek.

**Conclusie**

De ontwikkelde interventiematerialen hebben landelijke bekendheid gekregen en worden beschikbaar gesteld via de kanalen van de Veiligheidsagenda. Door de stappen gezet tijdens de VIMP kan nu verder worden gegaan met verspreiding in volgende verbeterprojecten.

**Toepassing van projectopbrengsten**

In de regio Rotterdam-Rijnmond worden de ontwikkelde observatiemethode en interventiematerialen ingezet in het project “Handen uit de mouwen”. Dit project ( 2014-2016) is gericht op bevordering van hygiëne in alle 11 Samenwerkende Rijnmond Ziekenhuizen). Er zijn regionale afspraken gemaakt, waaraan alle 11 ziekenhuizen zich gecommitteerd hebben.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | |
| | Proefschriften | |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | 2 |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | |

# Implementatie van een voorlichtingscampagne om de influenzavaccinatiegraad onder gezondheidspersoneel van ziekenhuizen te verhogen

| | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Implementatieproject | 12500095003 |
| **Looptijd project** | 01-03-2013 tot en met 30-09-2014 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Prof. dr. Eelko Hak<br>Rijksuniversiteit Groningen<br>Afdeling Farmacie |  | |
| **Samenwerkingspartners** | UMCG, AMC, Ministerie van VWS, RIVM | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Gezondheidsmedewerkers en communicatieadviseurs ziekenhuizen | |

**Thema's (trefwoorden)**
**Technische Hygiënezorg;** VIMP; influenza; vaccinatiegraad; voorlichtingscampagne

## Projectbeschrijving

**Publiekssamenvatting**
Een voorlichtingscampagne is geïmplementeerd in ziekenhuizen in de noordelijke regio n.a.v. positieve resultaten van een cluster-gerandomiseerde UMC trial waarin werd aangetoond dat een voorlichtingscampagne leidde tot een significante verhoging van de influenzavaccinatiegraad van gezondheidswerkers. Het project had de volgende doelen

- verkrijgen van commitment ziekenhuizen
- op maat maken van de campagne
- implementatie in ziekenhuizen in de noordelijke regio
- evaluatie

De participatiegraad was 89% op 1 juni 2013. Het ontwikkelde draaiboek werd geoptimaliseerd m.b.v. stakeholder gesprekken, focusgroep en vragenlijstonderzoek onder gezondheidswerkers. Misvattingen op het vlak van de kennis als ook de rol van afdelingshoofden werden benoemd als belangrijk. Op organisatorisch gebied werd continuïteit van zorg en veiligheid van patiënten als belangrijk gezien.
Bij alle ziekenhuizen is een hogere vaccinatiegraad bereikt in het project seizoen (2013/2014) dan het voorgaande seizoen (2012/13). Echter, over het algemeen zijn de behaalde percentages nog steeds erg laag (<25%). Er zijn op basis van deze resultaten geen stappen ondernomen om landelijke implementatie verder te onderzoeken.

**Doel**
Implementatie van een voorlichtingscampagne voor het verhogen van de influenzavaccinatiegraad onder gezondheidspersoneel in ziekenhuizen.

**Conclusie**
Grootschalige voortzetting van de implementatie op nationaal niveau is niet (kosten-)effectief. Andere beleidsmaatregelen dienen mogelijk te worden genomen. Het VIMP-geld is besteed aan optimalisatie van het programma. Alle ziekenhuizen in de noordelijke regio hebben kennis genomen van het project en van het belang van influenzavaccinatie. De 9 deelnemende ziekenhuizen weten van de beste implementatietechnieken en hebben deze in meer of mindere mate toegepast.

| **Toepassing van projectopbrengsten** | | |
|---|---|---|
| Het VIMP-project is uitgevoerd om een andere ZonMw-onderzoeksproject (uit Preventie programma 3), dat is ontwikkeld in het UMC-trial, verder te optimaliseren. Alle ziekenhuizen in de noordelijke regio hebben kennis genomen van het project en van het belang van influenzavaccinatie van gezondheidswerkers. De 9 deelnemende ziekenhuizen hebben kennis genomen van de beste implementatietechnieken conform de wetenschappelijke stand van zaken en hebben deze in meer of mindere mate toegepast. | | |
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 2 |
| | Proefschriften | |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | 2 |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | |

# Infectieziektebestrijding

## SOA/AIDS bestrijding

| The impact on HIV transmission of patient delay in accessing care after testing positive | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Onderzoeksproject | 125010005 |
| **Looptijd onderzoek** | 1-6-2008 tot en met 1-2-2012 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Dr. Marianne A.B. van der Sande<br>Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu<br>Centrum Infectieziektebestrijding |  | |
| **Samenwerkingspartners** | RIVM, GGD Gelre-IJssel, GGD Amsterdam, GGD Rotterdam-Rijnmond, GGD Zuid Limburg, GGD Den Haag, Erasmus MC, AMC, Aids Fonds - Soa Aids Nederland, Publieke Gezondheid en Veiligheid Nederland, Schorerstichting | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Mensen met hiv; mensen zonder hiv maar at risk, professionals die mensen at risk hiv testen aanbieden, zorgverleners die betrokken zijn bij hiv bestrijding (preventie en zorg); de GGD. | |
| **Thema's (trefwoorden)**<br>**SOA/AIDS bestrijding;** HIV; zorg vertraging; transmissie; preventie | | |

## Projectbeschrijving

**Publiekssamenvatting**

Iemand met een nieuwe hiv-infectie wordt verwezen naar een van de hiv-behandelcentra. Hier krijgt de patiënt gerichte zorg en behandeling, en daardoor kunnen ook nieuwe infecties voorkomen worden. Of iedereen die wordt doorverwezen zich ook inderdaad snel meldt bij een behandelcentrum, is niet bekend. Het RIVM zoekt dit uit in dit onderzoek. Het RIVM volgt nieuwe hiv-patiënten vanaf de diagnose tot ze aankomen in het hiv-behandelcenturm. Zo wordt bekend of en hoeveel vertraging er optreedt tussen diagnose en zorg. Nieuwe hiv-patiënten op de soapoli worden verzocht een vragenlijst in te vullen en krijgen een bloedafname. Dezelfde vragenlijst wordt ook voorgelegd op het moment dat mensen zich in het hiv-behandelcentrum melden. Analyse van de vragenlijsten laat zien of mensen die na hiv-diagnose zich in een later stadium melden (na 4 weken geen eerste consult), specifieke karakteristieken hebben. Als bekend is welke patiënten zich laat melden bij het hiv-behandelcentrum en waarom, kunnen interventies en extra begeleiding aangeboden worden. Het bloedonderzoek wijst uit wat de besmettelijkheid is van nieuwe hiv-patiënten en helpt te berekenen in hoeverre mensen die bekend zijn met hiv maar niet of laat in behandeling komen, bijdragen aan de hiv-epidemie in Nederland.

**Doel**

Bepalen in hoeverre er een vertraging (delay) optreedt tussen het moment van een nieuwe hiv-diagnose op de GGD en het zich melden in de zorg, d.w.z. bij een hiv-behandelcentrum.

**Conclusie**

In Nederland ondervindt een derde van de bij de GGD nieuw gediagnosticeerde hiv patiënten vertraging (> 4 weken) tussen het moment van diagnose en behandeling; de helft daarvan had zich een jaar na de diagnose nog niet gemeld bij het behandelcentrum. Vertraging werd vooral gevonden bij jongeren, en bij mensen die zelf een afspraak zouden maken. Een directe doorverwijzing naar een hiv-behandelcentrum kan een effectieve methode zijn om vertraging te beperken.

## Toepassing van projectopbrengsten

De resultaten hebben geleid tot een aanpassing in de werkpraktijk en de richtlijnen verpleegkundigen en artsen verwijzen gediagnosticeerde patiënten direct door of maken samen een telefonische afspraak. Voor het onderzoek moesten patiënten zelf een afspraak maken. Dit is vastgelegd in de vigerende protocollen. Door deze hulp wordt de drempel verlaagd voor patiënten om in behandeling te gaan. De resultaten hebben geleid tot een interventie in het doorverwijsgedrag bij de betrokken GGD'en. Sommige GGD'en gaan nog een stapje verder en bellen patiënten na om te informeren of ze daadwerkelijk op afspraak zijn geweest.

Omdat gebleken is dat een aanzienlijk deel van de nieuw gediagnosticeerde patiënten zich pas (veel) later in het hiv-behandelcentrum meldt, zal dit betrokken moeten worden in het berekenen van de HIV cascade of care op basis van het al patiënten in zorg.

Inmiddels is kwalitatief vervolgonderzoek gestart bij hiv-behandelcentra om zo meer zicht te krijgen op drijfveren van nieuw gediagnosticeerde patiënten die zich direct of met vertraging aanmelden.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 1 |
| | Proefschriften | |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | 1 |
| | Congresbijdragen en workshops | 7 |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | |

| Identification of driving factors in high-risk STI transmission-networks among MSM in Amsterdam using molecular typing and mathematical modelling | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Ontwikkelproject | 125010008 |
| **Looptijd project** | 1-7-2008 tot en met 16-10-2013 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Dr. Maarten F. Schim van der Loeff<br>GGD Amsterdam<br>Cluster Infectieziekten<br><br>**Contactgegevens hoofdaanvrager**<br>Dr. Han J.S.A. Fennema<br>GGD Amsterdam<br>Cluster Infectieziekten | <br>**Maarten** | <br>**Han** |
| **Samenwerkingspartners** | GGD Amsterdam, RIVM, VUmc, AMC, Soa Aids Nederland, RIVM | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Epidemiologen, medisch microbiologen, dermatologen; beleidsmakers en onderzoekers van SOA bestrijding; onderzoekers in het infectie-ziekteveld wereldwijd.<br>Andere belanghebbenden zijn Hiv behandelaars; Soa poliklinieken; Soa preventie instellingen (Soa Aids Nederland; GGD-en); Soa en hiv-onderzoekers (nationaal en internationaal); MSM;<br>andere medewerkers in de openbare gezondheidszorg. | |

**Thema's (trefwoorden)**
**SOA/AIDS bestrijding;** MSM; HIV; STI; molleculaire typering; transmissie; modellering; network-informed interventie

**Projectbeschrijving**

**Publiekssamenvatting**
De vraag die in dit project onderzocht centraal stond was kan inzicht in seksuele netwerken waarin seksueel overdraagbare aandoeningen (soa) worden overgedragen helpen om soa beter te voorkomen en op te sporen.
Soa komen veel voor bij mannen die seks hebben met mannen. Dit project is nagegaan welke factoren bijdragen aan de verspreiding van soa binnen bepaalde netwerken van homomannen. Die netwerken werden op twee manieren in kaart gebracht via vragenlijsten en het typeren van de micro-organismen die de infecties veroorzaken. Allereerst zijn 3000 homomannen (op een soa- en op een hiv-polikliniek) gedetailleerde vragen gesteld over hun seksueel gedrag en hun seksuele partners. Daarnaast zijn de bacteriën die gonorroe en chlamydia veroorzaken getypeerd. Dat gebeurde met behulp van nieuwe laboratoriumtechnieken die in dit project ontwikkeld werden. Als bij twee mannen hetzelfde type chlamydia wordt gevonden, dan behoren die twee mannen waarschijnlijk tot hetzelfde netwerk. Het koppelen van de vragenlijstengegevens met de laboratoriumgegevens leverde een beter inzicht in de seksuele netwerken. Hoewel tegelijkertijd verschillende Chlamydia of gonorroe stammen circuleerden onder homo mannen, was het niet zo dat de mannen die geïnfecteerd waren met het ene type gonorroe belangrijk afweken in leeftijd, seksueel gedrag, of ontmoetingsplaats van mannen die met het andere type gonorroe waren besmet.

**Doel**
Dit project was erop gericht factoren te identificeren die de huidige verspreiding bepalen van soa onder mannen die seks hebben met mannen (MSM) in Amsterdam.

**Conclusie**
Uit het onderzoek bleek dat er geen nadrukkelijke sub-netwerken zijn onder mannen die seks hebben met mannen in Amsterdam. De enige uitzondering is het voorkomen van lymfoganulomavenereum, een ernstige vorm van Chlamydia die kwam in een groep homo mannen voor die vaker hiv-positief waren, vaak meer seksuele partners hadden, en vaker een co-infectie hadden. De ontwikkelde typeringstechnieken zijn waardevol gebleken in het beter begrijpen van verspreiding van soa onder heteroseksuelen vergeleken met homo mannen.

**Toepassing van projectopbrengsten**

Er zijn weinig onderzoeken die aan respondenten gedetailleerde gegevens van seksueel gedrag, per seks partner, hebben gevraagd. Dit project heeft wel op deze manier seksueel gedrag in kaart gebracht. Deze gegevens zijn bovendien gekoppeld aan de aanwezigheid van een soa per se (gonorroe, Chlamydia, hepatitis C virus infectie), aan de anatomische locatie van de infectie (oraal, anaal, genitaal of systemisch) en aan het type (stam) van de infectie. Deze unieke data set is van nut gebleken voor verscheidene vervolg-projecten (i) een studie die de kosteneffectiviteit van pre-exposure prophylaxis van hiv probeert te berekenen; (ii) een studie de mogelijkheden voor eliminatie van hiv bij homo mannen in Nederland probeert te schatten; (iii) een studie die de transmissiekans van gonorroe per seksuele daad probeert te schatten.
De studie heeft ook als direct voorbeeld gediend (eenzelfde bevraging van seksgedrag per partner; zelfde logistiek voor rekrutering) voor een vergelijkbare netwerkstudie onder heteroseksueel bezoekers van de soa polikliniek in Amsterdam.
De typeringstechnieken die in het kader van deze studie zijn ontwikkeld zijn van nut gebleken in diverse andere vervolg-projecten. Dit betrof onder andere de volgende onderzoeksvragen (i) is er verschil tussen Chlamydia stammen die genitaal danwel anaal slijmvlies besmetten?; (ii) verschillen de circulerende chlamydia stammen tussen heteroseksuelen en homo mannen, tussen Surinamers en Nederlanders, tussen cliëntenpopulaties van soa poliklinieken in China, Tunesië of Nederland?; (iii) zijn azitromycine-resistente stammen in Nederland mono- of multiklonaal?; (iv) komt verminderde ceftriaxon gevoeligheid van gonorroe voor onder allerlei stammen of is die beperkt tot één of meer stammen?

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 9 |
| | Proefschriften | 3 |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | 1 |
| | Congresbijdragen en workshops | 11 |
| | Overige weten- schappelijke producten | 4 promotietrajecten |
| | Databanken | MSM Netwerkstudie database |

| Promoting HIV/STI testing for Afro Caribbean communities in the Netherlands throughthe internet | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Ontwikkelproject | 125010012 |
| **Looptijd project** | 1-7-2008 tot en met 1-10-2010 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Dr. Helene A.C.M. Voeten<br>GGD Rotterdam-Rijnmond<br>Infectieziektebestrijding |  | |
| **Samenwerkingspartners** | GGD Rotterdam-Rijnmond, Universiteit Maastricht, Aids Fonds – Soa Aids Nederland, CEPHIR, Huisman Onderzoekscentrum Infectieziekten en Publieke Gezondheid | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Beleidsmakers, interventie ontwikkelaars, onderzoekers met de focus op cultuurgebonden gedragsverandering, Surinaamse en Antilliaanse gemeenschap. | |
| **Thema's (trefwoorden)**<br>**SOA/AIDS bestrijding;** infectieziekten; HIV, STI; internet; testen; preventie | | |

**Projectbeschrijving**

**Publiekssamenvatting**

In Nederland zijn maar weinig interventies beschikbaar voor Antillianen en Surinamers, om hen te stimuleren zich op soa en hiv te laten testen. Het doel van het project was om een raamwerk te ontwikkelen voor een online interventie, door het in kaart brengen van de culturele-, psychosociale- en omgevingsdeterminanten van testgedrag van de doelgroep.
Uit onze survey kwam naar voren dat personen die open over seksualiteit konden communiceren met hun sociale omgeving, en waarvan de sociale omgeving frequent testen belangrijk vond, vaker van plan waren om zich te laten testen. Uit diepte-interviews kwam echter naar voren dat bij zowel de Antillianen als Surinamers maar weinig over seksualiteit gesproken wordt tussen de oudere- en jonge generatie. Een oorzaak die de doelgroep zelf aangaf, was het ontbreken van communicatievaardigheden bij ouderen, omdat zij die zelf ook niet mee hebben gekregen van hun ouders. Er bleek tevens dat de participanten onvoldoende kennis hadden over soa en hiv, evenals verkeerde opvattingen over de testprocedure binnen de soa-polikliniek. Wat betreft gebruik van het Internet door de doelgroep, bleek 90% van de Antillianen en Surinamers een thuis-verbinding te hebben, waar ze gemiddeld ruim 15 uur per week gebruik van maken. Dit schept goede voorwaarden voor een online interventie.
De studie heeft een cultuurspecifiek raamwerk opgeleverd met methoden en applicaties om de bestaande sociale norm ten aanzien van testen te beïnvloeden, de communicatievaardigheden te verbeteren en de kennis ten aanzien van soa, hiv en de testprocedure te vergroten.

**Doel**

Het doel was om culturele-, psychosociale-, en omgevingsdeterminanten van soa/hiv testen te bestuderen onder Antillianen/Arubanen, Surinamers en waar mogelijk, sub-Sahara afrikanen in Nederland.

**Conclusie**

Uit focusgroepen kwamen 29 redenen naar voren waarom mensen zich wel of niet laten testen. Angst voor roddels, lage kennis van soa symptomen en gebrek aan communicatieve vaardigheden waren de belangrijke barrières. De resultaten zijn gesorteerd naar mate van belangrijkheid en veranderbaarheid en daaruit is een raamwerk voor een interventie gecreëerd. Een web-based cultureel aangepaste interventie is het meest geschikt om gedragsverandering betreffende het testen op een soa te bewerkstelligen.

**Toepassing van projectopbrengsten**

Er zijn nog geen concrete interventies voortgekomen vanuit het onderzoek. Wel blijkt het onderzoek een basis te vormen voor een al andere onderzoeken en interventies die ontwikkeld worden.

Er zijn drie masterthesisprojecten uitgevoerd welke een verdieping hebben opgeleverd van een al deelaspecten van het uitgevoerde ZonMw onderzoek de invloed van SES op de (open) communicatie over soa-testgedrag; de invloed van *parentalcommunication* aangaande seksualiteit op de intentie tot soa testen; en de invloed van negatieve sociale consequenties en culturele verschillen op de relatie tussen subjectieve norm en gezondheidsgedrag. Een vierde thesisproject, welke momenteel nog in uitvoering is, richt zich op de invloed van stereotypering en stigma op soa-testgedrag. Al deze projecten richten zich op de Afro-Caribische- en niet-Westerse gemeenschap in Nederland, en worden uitgevoerd als onderdeel van de masteropleiding aan de Universiteit van Amsterdam. Hier is de uitvoerend onderzoeker van het ZonMw project inmiddels in dienst als universitair docent. In de masteropleiding besteedt hij aandacht aan het belang van cultuursensitief- en multi-methods onderzoek, waarbij het uitgevoerde onderzoek als illustratie dient.

Bij de Universiteit van Maastricht is een promotieonderzoek gestart, waarbij de cultureel-sensitieve benadering uit het ZonMw onderzoek centraal staat om een community-based interventie te ontwikkelen voor een setting in Indonesië.

Soa Aids Nederland (SANL) is bezig met een onderzoek onder migranten, waarbij kennis uit het ZonMw onderzoek gebruikt wordt om richting te geven aan het eigen onderzoek. De uitvoerend onderzoeker van het ZonMw onderzoek heeft hier sporadisch een consulterende rol in. Op korte termijn zal er een small grant ingediend worden bij het Aidsfonds om de eerste stappen richting een interventie te zetten.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 1 |
| | Proefschriften | 1 |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | 2 |
| | Congresbijdragen en workshops | 3 |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | |

# Infectieziektebestrijding

## Reizigersadvisering

| Incidence and risk factors for infectious diseases in long-term travelers a prospectivestudy | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Onderzoeksproject | 125010001 |
| **Looptijd project** | 1-8-2008 tot en met 27-8-2014 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Gerard J.B. Sonder MD PhD<br>GGD Amsterdam<br>Cluster Infectieziekten |  | |
| **Samenwerkingspartners** | AMC, GGD Amsterdam, Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadvisering Erasmus MC, Radboud MC | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Voor alle mensen die betrokken zijn bij de advisering van reizigers, nationaal en internationaal en de reizigers zelf | |
| **Thema's (trefwoorden)**<br>**Reizigersadvisering;** langverblijvers; vaccinatie; risico op infectieziekten | | |

**Projectbeschrijving**

**Publiekssamenvatting**

Steeds meer mensen maken verre, lange reizen. De huidige reisadviezen met betrekking tot vaccinaties, malariamedicatie en algemene maatregelen om infectieziekten te voorkomen, zijn voornamelijk gebaseerd op theoretische risico's en gegevens die bekend zijn van mensen die korte reizen maken.

Doel van de studie is het krijgen van inzicht in het risico op infectieziekten voor langverblijvers (reizigers met een reisduur tussen de 13-52 weken). Risicofactoren voor het oplopen van infectieziekten zullen bekeken worden, te weten reisduur, het gebruik van muggenwerende middelen, seksueel gedrag en compliantie met betrekking tot malariamedicatie en het opvolgen van hygiëne-adviezen.

Resultaten zullen worden geïmplementeerd in de Nederlandse richtlijnen voor reizigersadvisering en zullen voor publicatie worden aangeboden aan een internationaal wetenschappelijk tijdschrift. Dit zal leiden tot het geven van gerichtere reisadviezen en tot aanbevelingen voor het screenen op bepaalde infectieziekten na terugkomst.

**Doel**

Het bepalen van de incidentie van en risicofactoren voor diverse infectieziekten, bij reizigers die langer dan drie maanden maar korter dan 1 jaar op reis gaan naar niet westerse (sub) tropische landen.

**Conclusie**

De in het kader van dit project aangelegde database en serumbank van 'langverblijvers' (reizigers die tussen de 3 en 12 maanden reizen) is uniek. De verzamelde sera zijn, deels met aanvullende subsidies, getest op hiv, syfilis, tuberculose (IGRA), influenza, dengue, chikungunya, malaria, strongyloides, filariasis, toxocariasis en schistosomiasis en hepatitis E. Doordat hiernaast ook gegevens zijn verzameld over gezondheid tijdens de reis en het nakomen van de geadviseerde preventieve maatregelen, kunnen risicofactoren voor het oplopen van deze ziekten en het effect van de genomen preventieve maatregelen worden geëvalueerd.

| **Toepassing van projectopbrengsten** | | |
|---|---|---|
| Het artikel over Tuberculose is waardevol daar dit het eerste artikel is waarin prospectief een vergelijking wordt gemaakt tussen de uitkomst van een mantoux- en de IGRA-test. Het toont aan dat het risico op TBC voor reizigers gebaseerd op een mantoux test waarschijnlijk een overschatting is door vals positieve uitslagen, dat het risico gebaseerd op IGRA heel laag is en dat op basis van de resultaten van het onderzoek kan worden overwogen om reizigers alleen nog door middel van een IGRA-test na de reis te screenen, misschien zelfs alleen de reizigers die tijdens de reis in een medische setting hebben gewerkt. Als IGRA wordt ingezet voor screening van reizigers dan moet deze, gezien de incubatietijd, niet eerder dan 8 weken na terugkomst uitgevoerd worden. Deze resultaten zullen (inter)nationaal behulpzaam zijn bij het opstellen van richtlijnen voor screening van reizigers en implementatie van de IGRA-test in deze richtlijnen.<br><br>Het artikel over seksueel gedrag onder reizigers toont aan dat langverblijvers veelvuldig nieuwe seksuele contacten aangaan op reis, zowel met andere reizigers als met de lokale bevolking. Een opvallende bevinding is dat het bij het aangaan van onbeschermde contacten niet uitmaakt of de partner uit een hoog of laag endemisch land afkomstig is. Waar reizigers hun gedrag voor andere infectieziekten zoals malaria vaak bewust of onbewust aanpassen aan het risico dat men loopt, is dat hier blijkbaar niet zo zo houden bijvoorbeeld onbeschermde contacten met lokale partners in sub-Sahara Afrika een veel hoger risico in op een hiv-besmetting dan in andere continenten en dit is blijkbaar niet van invloed op het gedrag. Reizigers komen adviezen beter na als de grootte van deze risico's bekend is. In de volgende versie van de LCR-richtlijn 'Seksueel overdraagbare aandoeningen' zullen de uitkomsten van dit onderzoek worden opgenomen zodat gerichtere voorlichting kan worden gegeven. | | |
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 2 |
| | Proefschriften | 1 |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | 1 |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | Er is een serumbank aangelegd in combinatie met klinische en gedragsgegevens van ruim 600 reizigers die tussen de 3 en 12 maanden in een (sub)tropisch gebied verbleven |

| Immunomodulatory treatment and travel-related health risks | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Fundamenteel onderzoek | 125010007 |
| **Looptijd project** | 1-7-2008 tot en met 3-6-2015 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Dr. Leo G. Visser<br>Leids Universitair Medisch Centrum |  | |
| **Samenwerkingspartners** | LUMC, GGD Den Haag, GGD Hollands Midden, RIVM, GGD Zuid Holland Noord | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Patiënten die worden behandeld met afweeronderdrukkende monoclonale antistoffen, methotrexaat en/of thiopurines. Patiënten met diabetes mellitus en migranten met diabetes mellitus. | |

**Thema's (trefwoorden)**
**Reizigersadvisering;** reisgerelateerde infecties; immuungecompromiteerde patiënten; AOWM; vaccinatie; gezondheidskennis; opvattingen; handelen

## Projectbeschrijving

### Publiekssamenvatting
Reizigers met afweeronderdrukkende medicijnen (AWOM) hebben vaker klachten van diarree en luchtweginfecties.

Bij mensen met een auto-immuunziekte zoals reuma keert de afweer zich tegen het eigen lichaam. Daarom krijgen zij ontstekingsremmende medicijnen voorgeschreven die de afweer onderdrukken. In deze studie werd onderzocht 1) of reizigers met deze medicatie vaker en/of ernstiger infecties hadden tijdens (sub)tropen reizen en 2) hoe de opbouw is van de antistoffen na vaccinatie tegen geelzucht (hepatitis A). Reizigers (N=293) met conventionele en biologische ontstekingsremmende medicatie hadden vaker klachten van diarree (58%) en luchtweginfecties (8%). Deze reizigers moeten ook vaker hun reisplannen aanpassen (14%) wegens ziekte dan hun reisgenoten (6%). Reizigers die behandeld worden met methotrexaat met of zonder een TNFalfa remmer zijn onvoldoende beschermd na de eerste vaccinatie met hepatitis A vaccin.

Op basis van de projectresultaten zal een aanvulling op het LCR protocol (Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadvisering) worden geschreven om de bewustwording te bevorderen bij adviseur en reizigers van de risico's op reis door onderbouwing van het advies met de resultaten van de studie.

### Doel
Het doel van deze studie is de reis-gerelateerde gezondheidsproblemen te meten in immuungecompromiteerde patiënten die behandeld worden met MTX en/of anti-TNF of rituximab.

### Conclusie
Reizigers die behandeld worden met afweer-onderdrukkende geneesmiddelen (AWOM) hadden vaker last van diarree en moeten ook vaker wegens gezondheidsklachten hun reisplannen aanpassen dan hun reisgenoten.

| **Toepassing van projectopbrengsten** | | |
|---|---|---|
| - Handleiding behandeling IBD 2014-2015 (Moderniseren van de Richtlijn IBD 2009). Hoofdstuk 5. Vaccinatie en reisadviezen bij immunosuppressie<br>- Ronde Tafel gesprek – Landelijke Expertmeeting Vaccinatie en Immuunsuppressie (2 nov 2015) LCI-RIVM gaat een multidisciplinaire richtlijn Vaccinatie en Immuunsuppressie opstellen<br>- Aanvulling bij herziening LCR-protocol "niet HIV-gerelateerde afweerstoornissen" 2016 | | |
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 3 |
| | Proefschriften | |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | 3 |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | |

# Infectieziektebestrijding

## Tuberculose bestrijding

## Optimization of tuberculosis control in the Netherlands an integrated view on cost-effective strategies, with scenarios for technological, organizational, and epidemiological developments

| | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Toegepast onderzoek | 125010010 |
| **Looptijd project** | 1-10-2008 tot en met 11-9-2013 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Prof. dr. Jan Hendrik Richardus<br>Afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg<br>Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam |  | |
| **Samenwerkingspartners** | Erasmus MC, Radboud UMC, GGD Rotterdam-Rijnmond, GGD Amsterdam, KNCV Tuberculose Fonds, GGD Groningen, GGD Regio Nijmegen, Huisman Onderzoekscentrum Infectieziekten en Publieke Gezondheid Rotterdam | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | De resultaten zijn van belang voor werkers in de praktijk (artsen en sociaal verpleegkundigen), beleid (beroepsverenigingen en VWS) en onderzoek op het gebied van TB-bestrijding in binnen- en buitenland. | |

**Thema's (trefwoorden)**
**Tuberculose bestrijding;** tuberculose; contactonderzoek; cost-effectiveness analysis

**Projectbeschrijving**

**Publiekssamenvatting**
In Nederland wordt een breed scala aan activiteiten uitgevoerd voor de bestrijding van tuberculose (TB), zoals screening van migranten en andere hoogrisicogroepen, bron- en contactopsporing, en onder toezicht behandelen van patiënten. Wij hebben wiskundige modellen ontwikkeld om de verspreiding van TB-infectie in de Nederlandse bevolking te beschrijven, evenals het natuurlijk beloop van TB in patiënten. Wij hebben ook onderzoek gedaan naar de keuzes bij het uitvoeren van contactonderzoek en de opbrengst in termen van nieuw gevonden TB-patiënten onder contacten. Het bleek dat er meer aandacht moet komen voor contactonderzoek onder migranten. Verder is het belangrijk dat bij contactonderzoek nauwkeurig de bestaande richtlijnen worden gevolgd, zodat er niet onnodig veel contactonderzoek wordt uitgevoerd. Ook hebben wij uitgebreide inventarisaties en literatuurstudies gedaan naar de kosten van diverse onderdelen van de TB-bestrijding in Nederland. Wij vonden dat ongeveer 33 miljoen euro per jaar (of 2 euro per inwoner) aan TB-bestrijding wordt besteed. Met de uitkomsten van deze studies als uitgangspunt, hebben wij onze wiskundige modellen vervolgens gebruikt om de kosten en effecten van de verschillende activiteiten van de Nederlandse TB-bestrijding in samenhang in te schatten. Hieruit bleek dat screening bij migranten op latente TB niet kosteneffectief is, ook niet bij migranten uit landen waar TB veel voorkomt. Dit is zeker het geval zolang er nog geen sprake is van het uitbannen van TB in Nederland (eliminatie). De kern van de TB-bestrijding in Nederland zal blijven bestaan uit het vinden en behandelen van TB-patiënten en het uitvoeren van contactonderzoek. Alleen bij nieuwe ontwikkelingen, zoals het beschikbaar komen van een nieuw vaccin, zal deze situatie veranderen. Deze ontwikkelingen worden echter door de experts niet op korte termijn verwacht.

**Doel**
Prospectieve en systematische verzameling van epidemiologische en kosten data om een zo kosteneffectief mogelijk pakket van interventies samen te stellen, zodat tuberculose in de komende jaren teruggedrongen kan worden in Nederland.

**Conclusie**
De kern van de TB-bestrijding in Nederland zal blijven bestaan uit het vinden en behandelen van TB-patiënten en het uitvoeren van contactonderzoek. Alleen bij nieuwe ontwikkelingen, zoals het beschikbaar komen van een nieuw vaccin, zal deze situatie veranderen. Deze ontwikkelingen worden echter door de experts niet op korte termijn verwacht.

**Toepassing van projectopbrengsten**

Het veld van de TB bestrijding in Nederland, Europa en op wereldniveau is volop in beweging. Aan de ene kant is er wereldwijd een afname van het al nieuwe TB-patiënten, wat een goede ontwikkeling is. Anderzijds is er een groeiend probleem van multi-resistentie van TB bacteriën tegen de gangbare antibiotica en blijven de preventieve (vaccinatie) en diagnostische mogelijkheden beperkt.
In Nederland is er in de afgelopen jaren een afname geweest van het al nieuwe TB patiënten en vindt er een grote reorganisatie plaats van de TB-bestrijding, met onder andere schaalvergroting van de TB-regio's.
In het proces van deze veranderingen in de TB bestrijding en de rol van specifieke hoog-risicogroepen, zoals migranten van hoog-endemische gebieden, hebben de resultaten van ons onderzoek een belangrijke rol gespeeld. Ook hebben de ontwikkelde evaluatietechnieken (mathematische modellering) geleid tot een project in opdracht van het European Center forDisease Control (ECDC) om de beleidsvorming rondom het vaststellen en behandelen van latente TB in Europa te ondersteunen. Dit project heeft ook weer gevolgen voor het te voeren beleid in Nederland.
De resultaten van het project zijn nog niet één op één terug te vinden in richtlijnen of protocollen. Daarvoor is het nog steeds teveel werk in uitvoering. Maar het is duidelijk dat het integraal deel is van de huidige beleidsvorming in een veranderend TB veld in Nederland en Europa.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 11 |
| | Proefschriften | 1 |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | Pubmed |

## Prevalence of latent tuberculosis infection in immigrants in the Netherlands screening using new tools

| | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Toegepast onderzoek | 125010011 |
| **Looptijd project** | 01-08-2008 tot en met 14-04-2014 | |
| **Contactgegevens Projectleider**<br>Dr. Susan van den Hof<br>KNCV Tuberculosis Foundation<br><br>**Contactgegevens Hoofdaanvrager**<br>Dr. Frank van Leth MD PhD<br>Academic Medical Center Amsterdam<br>Department of Global Health | <br>**Susan** | <br>**Frank** |
| **Samenwerkingspartners** | KNCV Tuberculosefonds, LUMC, GGD Amsterdam, GGD Den Haag, GGD Groningen | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | De Nederlandse tuberculose-behandelaren en immigranten die zich melden voor de binnenkomstscreening. | |

**Thema's (trefwoorden)**
**Tuberculose bestrijding;** tuberculose; tuberculoseinfectie; interferon gamma release test; immigranten

### Projectbeschrijving

**Publiekssamenvatting**
Tuberculose in Nederland wordt vooral gezien bij immigranten die de ziekte ontwikkelen na, vaak vele jaren eerder, geïnfecteerd te zijn geraakt in het land van herkomst. De huidige screening op tuberculose bij binnenkomst richtte zich tot nu toe niet op het meten van infectie door het ontbreken van een betrouwbare test en de twijfels over de haalbaarheid zowel met betrekking tot screening als eventuele behandeling. Ons onderzoek heeft laten zien dat de IGRA test bij binnenkomstscreening een onderscheid kan maken tussen immigranten met een hoog of een laag risico op actieve tuberculose binnen 2 jaar tijd. Een pilotstudie liet zien dat screening op infectie in de praktijk haalbaar is hoewel de deelnemers pleiten voor een verdere inkadering van de te screenen immigranten tot de groep met de hoogste kans tot progressie naar ziekte. Het project heeft cruciale informatie opgeleverd op basis waarvan een besluit zal worden genomen of het huidige beleid van binnenkomstscreening voor immigranten wordt herzien.

**Doel**
Een schatting maken van het percentage immigranten met een latente tuberculose infectie (tuberculose infectie zonder actieve ziekte) tijdens de verplichte binnenkomstscreening.

**Conclusie**
De conclusie is dat 20% van de 1.498 deelnemende immigranten al een latente tuberculose infectie had ten tijde van de verplichte binnenkomstscreening (gemeten met de IGRA test). De test toonde een goede effectiviteit in het identificeren van immigranten met een verhoogde kans op actieve tuberculose in de periode tot 2 jaar na de binnenkomstscreening.

**Toepassing van projectopbrengsten**

De landelijke commissie voor praktische tuberculosebestrijding (CPT) heeft ingestemd om voortaan immigranten jonger dan 18 jaar te screenen op latente tuberculose-infectie in plaats van alleen op actieve tuberculoseziekte. De richtlijn TBC-Screening Asielzoekers en Immigranten is aangepast. Ook is een werkinstructie voor de uitvoering van de screening op LTBI gemaakt voor de doelgroep immigranten jonger dan 18 jaar. Hoe en wanneer LTBI screening het beste aan asielzoekers <18 jaar kan worden aangeboden zal in de loop van 2016 in samenwerking met de COA worden bepaald, Hiervoor zijn ook de bevindingen van het nieuwe ZonMw onderzoek TB Endpoint (start december 2015) relevant. Een deel van deze studie onderzoekt specifiek op welke wijze LTBI screening en preventieve behandeling optimaal kan worden opgezet bij asielzoekers.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 4 |
| | Proefschriften | 1 |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | 3 |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | |

# Projecten Q-koorts

## Humaan onderzoek

| Cost-effectiveness of doxycycline versus moxifloxacin in the treatment of Q fever among adults: a randomized controlled trial | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Toegepast onderzoek | 205510001 |
| **Looptijd project** | 01-03-2010 tot en met 24-06-2010 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Prof. dr. Eelko Hak<br>Universiteit Groningen<br>Afdeling Farmacie |  | |

| | |
|---|---|
| **Samenwerkingspartners** | UMCG, GGD Hart voor Brabant, Radboudumc, RUG, Jeroen Bosch Ziekenhuis, RIVM |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Huisartsen, microbiologen |

**Thema's (trefwoorden)**
**Humaan onderzoek;** antibiotica therapie, RCT, volwassenen, epidemiologie

**Projectbeschrijving**

**Publiekssamenvatting**
In Nederland is de incidentie van Q koorts in 2008 toegenomen tot meer dan 900 gemelde ziekten waarbij het OMT heft geconcludeerd dat Q koorts mogelijk endemisch wordt. Q koorts wordt veroorzaakt door *Coxiellaburnetii* en kan in 40% van de gevallen pneumonie veroorzaken en in 5% chronische infectie met hoge morbiditeit, mortaliteit en geassocieerde kosten. Empirische antibiotica behandeling is met doxycycline of quinolone maar vergelijkende studies ontbreken. In een gerandomiseerde gecontroleerde trial zullen we de twee therapieën vergelijken bij de behandeling van volwassenen met Q koorts. 220 patiënten zullen worden gerandomiseerd naar doxycycline 2x100 mg gedurende 14 dagen of moxifloxacine 400mg eenmaal daags. Primaire uitkomst is herstel gedefinieerd als negatieve laboratorium resultaten voor markers van infecties (zoals. CRP, leverfunctie test) als ook afwezigheid van Q-koorts symptomen. Beide groepen zullen ook bekeken worden op kwaliteit van leven en kosten.

**Doel**
Het primaire doel van de voorgestelde gerandomiseerde gecontroleerde trial is om de twee aanbevolen antibiotica kuren voor acute Q koorts (i.e. doxycycline en moxifloxacine) te vergelijken met betrekking tot het beloop van de ziekte, bijwerkingen en kosten. Exploratief zal gekeken worden naar subgroepen naar ernst van Q koorts en naar genetische risicofactoren.

**Conclusie**
Het onderzoek is voortijdig gestopt.

**Toepassing van projectopbrengsten**

Het project is gestopt in de voorbereidingsfase. De epidemie is zodanig afgenomen dat het aantal te verwachten patiënten vanaf januari 2011 onvoldoende was om de benodigde inclusie te behalen.
Het is ook niet haalbaar om het project in een "stand-by modus" te parkeren in geval er een toch een toename van Q-koortspatiënten ontstaat begin 2011. De voorbereiding van een dergelijk project is dan te lang.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | |
| | Proefschriften | |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | |

| **Chronic Q-fever in patients with abdominal aortic disease** | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Ontwikkelproject | 205520001 |
| **Looptijd project** | 1-1-2011 tot en met 28-8-2014 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Dr. Peter C. Wever, arts-microbioloog<br>Jeroen Bosch Ziekenhuis<br>Medische Microbiologie en Infectiepreventie |  | |

**Thema's (trefwoorden)**
**Humaan onderzoek;** *Coxiellaburnetii*; chronische Q-koorts; richtlijnen; aneurysma; vaatprothese; hartklepontsteking; multicenter screening

| | |
|---|---|
| **Samenwerkingspartners** | Jeroen Bosch Ziekenhuis, Ziekenhuis Bernhoven, Universitair Medisch Centrum Utrecht |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | - Vasculaire chronische Q-koorts patiënten;<br>- Behandelend artsen van vasculaire chronische Q-koorts patiënten zoals huisartsen, internist(-infectiolog)en, (vaat)chirurgen en bedrijfsartsen;<br>- Ondersteunend specialisten betrokken bij de behandeling van vasculaire chronische Q-koorts patiënten zoals artsen-microbioloog, nucleair geneeskundigen en pathologen;<br>- De overheid en overige beleidsmakers. |

## Projectbeschrijving

**Publiekssamenvatting**

Van 2009 tot en met 2012 zijn 770 patiënten in het verzorgingsgebied van het Jeroen Bosch Ziekenhuis ('s-Hertogenbosch) en Ziekenhuis Bernhoven (Oss/Veghel) met een aneurysma of vaatprothese van de aorta (grote lichaamsslagader) onderzocht op besmetting met Q-koorts. Antistoffen tegen de Q-koorts bacterie *Coxiellaburnetii* werden aangetroffen bij 130 patiënten (16,9%) waarvan 40 patiënten (30,8%) vasculaire chronische Q-koorts hadden ontwikkeld, wat een onverwachts hoog percentage was. Deze 40 patiënten werden samengevoegd met patiënten waar eerder al vasculaire chronische Q-koorts was aangetoond tot een groep van in totaal 58 patiënten. In deze groep werd het resultaat van behandeling onderzocht. Er bleek dat de combinatiebehandeling van doxycycline en hydroxychloroquine bij Nederlandse patiënten met vasculaire chronische Q-koorts minder effectief is dan eerder aangetoond bij Franse patiënten met een hartklepontsteking door chronische Q-koorts. Tweede keus antibiotica leken meer effect te hebben zodat het advies is om bij uitblijven van resultaat van behandeling met doxycycline en hydroxychloroquine over te stappen op deze tweede keus antibiotica. Voor wat betreft chirurgische behandeling werd geen bewijs gevonden dat het - bij afwezigheid van levensbedreigende complicaties - noodzakelijk is om patiënten met vasculaire chronische Q-koorts direct na de diagnose te opereren.

**Doel**

De primaire doelstelling van dit project was het ontwikkelen van een therapeutische richtlijn voor patiënten met een vasculaire chronische Q-koorts infectie gebaseerd op de internationale literatuur en een observationele studie onder vasculaire chronische Q-koorts patiënten.

**Conclusie**

Vanwege een tegenvallend genezingspercentage van de behandeling met doxycycline en hydroxychloroquine is de primaire doelstelling niet gehaald. Vanwege het lage aantal patiënten, de heterogeniteit aan soorten antibiotica in de tweede keus antibioticagroep en de borderline significantie bij berekening, is er vooralsnog onvoldoende bewijs om de eerste keus antibiotica sterk te ontraden en/of geheel te schrappen als behandeling voor vasculaire chronische Q-koorts.

**Toepassing van projectopbrengsten**

De aanbeveling dat alle patiënten - inclusief asymptomatische patiënten - met een aorta aneurysma of een centrale vasculaire reconstructie woonachtig in een Q-koorts epidemisch gebied gescreend dienen te worden op besmetting met Q-koorts, is alom geaccepteerd.
De aanbeveling dat er moet worden overgegaan op een tweede keus antibiotisch beleid als er geen genezingstendens is onder behandeling met doxycycline en hydroxychloroquine, wordt ook door andere Q-koorts behandelcentra toegepast en uitgedragen.
De resultaten van onder meer onze screening van patiënten met een aorta aneurysma of een centrale vasculaire reconstructie hebben meegewogen bij het besluit om een bevolkingsonderzoek naar Q-koorts uit te voeren onder de bewoners van Herpen begin 2014.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 11 |
| | Proefschriften | 1 |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen; lezingen en workshops | 13 |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | Chronische Q koorts Database. Internationale PubMed-listed medische tijdschriften |

| Immunopathogenesis of life threatening Q-fever: identification of host factors that influence susceptibility to and severity of Coxiellaburnetii infections | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Strategisch onderzoek | 205520002 |
| **Looptijd project** | 1-1-2011 tot en met 03-06-2015 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Dr. ir. Marcel van Deuren<br>Radboudumc<br>Algemene Interne Geneeskunde<br><br>**Contactgegevens hoofdaanvrager**<br>Dr. Esther van de Vosse<br>Leids Universitair Medisch Centrum<br>Infectieziekten | <br>**Marcel** | <br>**Esther** |
| **Samenwerkingspartners** | LUMC, Radboudumc, CWZ, GGD-Den Bosch, Behandelaars in NL die patiënten met chronische Q-koorts zien/behandelen (Radboudumc-Nijmegen, CWZ-Nijmegen,CatharinaZH-Eindhoven, ElkerliekZHHelmond, AtriumMC-Heerlen, ElisabethZH-Tilburg, BernhovenZH-Uden, JBZ-Den Bosch), internationale Q-koorts groepen (in de USA en in Frankrijk) | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | - Medici werkzaam in de regio, en daarmee patiënten met/na een doorgemaakte Q-koorts infectie;<br>- Wereldwijd: medici die patiënten met Q-koorts behandelen;<br>- Onderzoekers in het Q-koorts veld. | |

**Thema's (trefwoorden)**
**Humaan onderzoek;** *Coxiellaburnetii*; IFNg-test; immunologie; helper T-cellen; macrofaag activatie; genetische polymorfisme; ziektevatbaarheid; cytokines

## Projectbeschrijving

### Publiekssamenvatting

Twee procent van de mensen die besmet zijn geraakt met de Q-koorts bacterie (*Coxiellaburnetii*) krijgt "chronische Q-koorts", een zich langzaam ontwikkelende chronische infectie van hartklep of de grote lichaamsslagader in de buik. Chronische Q-koorts wordt vaak pas na jaren ontdekt, is dan levensbedreigend en vereist langdurige behandeling met antibiotica en soms grote operaties.
Chronische Q-koorts komt vooral voor bij mensen die vòòr de infectie al een afwijkende hartklep of grote lichaamsslagader hadden. Achteraf bekeken moet je stellen dat het immuunsysteem van deze patiënten, er niet in is geslaagd de bacterie in de acute fase – aansluitend op de besmetting – 'op te ruimen'. Tot nu toe werd gedacht dat dit komt doordat de productie van de signaalstof interferon-gamma (IFNg) onvoldoende is.
Wij vergeleken de afweerrespons van chronische Q-koortspatiënten met die bij mensen die ook met de Q-koorts bacterie besmet waren geweest maar geen chronische Q-koorts hadden gekregen. Deze laatste groep had zich aangemeld voor de vaccinatiecampagne in 2011 voor mensen die hartklep- of vaat-afwijkingen hadden.

### Doel

Beantwoorden van de vraag welke delen van de afweerreactie, bij welke patiënten, en bij welke erfelijke eigenschappen, ervoor zorgen dat Q-koortsbacteriën niet goed worden opgeruimd.
Beantwoorden van de vraag wat de immunologische respons is, en de bijwerkingen zijn van de Q-koorts vaccinatie zoals gegeven in 2011 en of in deze campagne voldoende mensen zijn benaderd.

**Conclusie**

- De IFNg-respons is bij chronische Q-koorts niet laag maar juist hoog, zodanig dat meting van deze respons gebruikt kan worden om vast te stellen of iemand chronische Q-koorts zou kunnen hebben.
- Het is niet waarschijnlijk dat behandeling met extra IFNg helpt bij chronische Q-koortspatiënten.
- Bij genetische afwijkingen van de herkenningsmoleculen TLR1, NOD2, MyD88, en van het cytokine IL12B, is er een hogere kans op het krijgen van chronische Q-koorts.
- De vaccinatie hoofdzakelijk uitgevoerd bij mensen > 50 jaar, had een beperkt effect, minder dan geschat o.b.v. eerdere buitenlandse resultaten bij jongere mensen, de huid-test gaf op zichzelf ook al een kleine immuunrespons, de bijwerkingen van de vaccinatie waren gering.
- De vaccinatie campagne heeft maar 11-18% van de mensen bereikt die men had willen bereiken.

**<u>Toepassing van projectopbrengsten</u>**

- Artsen die reuma-patiënten in de Q-koorts regio behandelen moeten weten dat patiënten die corticosteroïden gebruiken een iets grotere kans hebben op chronisch Q-koorts.
- De IFNg-productie test kan worden gebruikt bij de herkenning van chronische Q-koorts. De test is gepatenteerd en wordt nu door een bedrijf verder verbeterd en op de markt gebracht.
- De verklaring voor het onvoldoende opruimen van Q-koorts bacteriën door het immuunsysteem van patiënten met chronische Q-koorts, moet *niet* gezocht worden in een te lage IFNg reactie; waarschijnlijk helpt het geven van extra IFNg aan patiënten met chronische Q-koorts dan ook niet.
- Bij het in de toekomst opzetten van vaccinatie-campagnes voor mensen met een verhoogd risico op een bepaalde infectieziekte, moeten de verantwoordelijke instanties vòòraf een degelijke schatting maken van het aantal te vaccineren mensen, hoe deze mensen het best kunnen worden benaderd, en hoe de respons op de vaccinatie wordt gecontroleerd.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 16 |
| | Proefschriften | 1 |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | 16 |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | Microarray data set toegevoegd aan GEO database |

| Q fever fatigue syndrome predictors, persistence and treatment | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Toegepast onderzoek | 205520003 |
| **Looptijd project** | 1-1-2011 tot en met 1-7-2015 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Dr. Chantal P. Bleeker-Rovers<br>Afdeling Interne Geneeskunde<br>Radboudumc<br>Cluster Inwendige Specialismen |  | |
| **Samenwerkingspartners** | Radboudumc, GGD Hart voor Brabant, Q-uestion, stichting Q-support en samenwerking met diverse andere onderzoekers op hetzelfde onderwerp (mede gefinancierd door ZonMw). | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | - Beroepsgroepen die in contact komen met Q-koortspatiënten. Hieronder vallen artsen en verpleegkundigen bij de GGD, huisartsen, medisch specialisten (specifiek internist-infectiologen, longartsen en cardiologen), arts-microbiologen, maar ook bedrijfsartsen en verzekeringsartsen;<br>- Centrum Infectieziektebestrijding van het RIVM;<br>- Huidige en toekomstige Q-koortspatiënten (en daarmee ook voor patiëntenorganisatie Q-uestion en stichting Q-support);<br>- De resultaten zullen zowel op nationaal als internationaal niveau kunnen rekenen op grote belangstelling. | |

**Thema (trefwoorden)**
**Humaan onderzoek;** geit; *Coxiellaburnetii*; QVS; cognitieve gedragstherapie; doxycycline; langdurig antibiotica

## Projectbeschrijving

### Publiekssamenvatting

Het Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS) is een van de meest voorkomende gevolgen na een acute Q-koortsinfectie, waarbij 20% van de mensen langdurig klachten van vermoeidheid ontwikkelt. QVS zorgt voor een hoge ziektelast, een toegenomen beroep op de gezondheidszorg en vaak langdurig arbeidsverzuim. Tot op heden is het onduidelijk of er een effectieve behandeling is voor QVS-patiënten. Het doel van dit onderzoek is om het effect te bepalen van zowel langdurige behandeling met antibiotica als cognitieve gedragstherapie (CGT) op vermoeidheid en beperkingen bij QVS-patiënten, in vergelijking met een placebo. Het onderzoek is gestart in mei 2011 en afgerond eind september 2015. 155 patiënten hebben geloot voor doxycycline (52 patiënten), CGT (51 patiënten), of placebo (52 patiënten). Het onderzoek is volledig afgerond door 142 patiënten. De resultaten worden op dit moment geanalyseerd en zullen naar verwachting in 2016 bekend zijn. De resultaten worden gebruikt om behandelrichtlijnen op te stellen en om QVS-patiënten en behandelaars te helpen bij het kiezen van een behandeling. Voor beleidsmakers levert het betrouwbare informatie op.

### Doel

Binnen dit onderzoeksproject wordt het effect bepaald van twee behandelingen voor vermoeidheid en beperkingen in QVS: langdurige behandeling met doxycycline of behandeling met cognitieve gedragstherapie (CGT). Beide interventies worden vergeleken met een placebogroep.

### Conclusie

Resultaten worden verwacht in 2016.

**Toepassing van projectopbrengsten**

Dit project heeft bijgedragen aan de totstandkoming van de multidisciplinaire LCI-richtlijn QVS. De grote aandacht voor QVS vanuit dit project heeft direct bijgedragen aan het onderwijs aan studenten geneeskunde en infectiologen in opleiding. Het onderwijs is uitgebreid met een module QVS. Tevens is hierin meer aandacht voor chronische Q-koorts opgenomen. Ook is er frequent intercollegiaal overleg, vanwege de aanwezige kennis in het Radboud Q-koorts Expertisecentrum vanuit het project op het gebied van QVS. Middels lokale, regionale en internationale presentaties zullen de resultaten bekend gemaakt worden onder behandelaars. Tevens zullen de data gepubliceerd worden in meerdere wetenschappelijke artikelen.

De resultaten van de Qure-studie zullen, indien positief voor een van beide behandelingen, direct leiden tot een evidence-based behandeling voor QVS-patiënten, en zullen worden geïmplementeerd in de multidisciplinaire LCI-richtlijn QVS en de speciale patiëntenversie van de richtlijn. Deelnemende patiënten worden persoonlijk op de hoogte gebracht van de uitslagen. De resultaten zullen worden opgenomen in de beleidsnotities van Q-uestion, stichting voor mensen met Q-koorts, en Q-support, en verder bekend gemaakt worden via informatieavonden, de website van beide organisaties en via de nieuwsbrief die uitgegeven wordt door Q-uestion. De resultaten worden ook opgenomen op de website van het Radboudumc, voor publiekelijke beschikbaarheid.

Als laatste is de onderzoeksgroep betrokken bij een internationale samenwerking, “The Collaborative on FatigueFollowingInfection (COFFI)”, om vermoeidheid na een infectieziekte nog beter in kaart te kunnen brengen.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 6 |
| | Proefschriften | |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | 4 posters<br>40 presentaties |
| | Overige wetenschappelijke producten | 1 richtlijn |
| | Databanken | |

| Host and bacterial factors of Q fever in humans and goats | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Toegepast onderzoek | 205520004 |
| **Looptijd project** | 1-1-2011 tot en met 1-1-2014 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Dr. Tom Sprong<br>Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis en Radboud UMC<br>Afdeling Interne Geneeskunde |  | |
| **Thema's (trefwoorden)**<br>**Humaan onderzoek;** geiten; afweersysteem; virulentiefactor | | |
| **Samenwerkingspartners** | Radboudumc, WUR, CVI; humane en veterinaire onderzoekers en Q-koorts behandelaren. | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | - Zowel patiënten als medici en onderzoekers zijn de resultaten van belang<br>- Voor patiënten en medici concreet is kennis over de immunologie essentieel om de ziekte beter te begrijpen en rationelere diagnostische keuzes te kunnen maken en betere therapieën te kunnen gaan ontwikkelen. | |

## Projectbeschrijving

**Publiekssamenvatting**

Q-koorts is een infectieziekte die van dieren op mensen kan overgaan (in de huidige uitbraak van geiten op mensen). Bij geiten is de ziekte moeilijk te herkennen omdat er geen ziekteverschijnselen optreden. Totdat uiteindelijk een spontane abortus optreedt. Mensen worden vaak acuut ziek door Q-koorts. Een klein deel van de patiënten ontwikkelt een chronische infectie die fataal kan aflopen.
Bij zowel geiten als mensen bepaalt het afweersysteem of de Q-koortsbacterie (*Coxiellaburnetii*) een acute of chronische infectie kan veroorzaken.
Doel van deze studie was te achterhalen waardoor het afweersysteem er soms niet in slaagt om deze bacterie uit te schakelen. Als we dat begrijpen, zijn er meer mogelijkheden om goede diagnostische testen te ontwerpen en een chronische of ernstige Q-koortsinfectie beter te herkennen en te behandelen.

**Doel**

In deze studie werd beoogd beter te begrijpen hoe de afweer tegen de Q-koortsbacterie werkt en waarom het lichaam er niet altijd in slaagt deze bacterie uit te schakelen.

**Conclusie**

Zowel bij geiten als bij mensen was er een duidelijke afweer reactie te zien tegen de Q-koorts bacterie. Dit was onder meer afhankelijk van bepaalde herkenningseiwitten op de afweercellen: als de Q-koorts bacterie herkend wordt gaan de afweercellen ontstekingsstoffen maken. Deze ontstekingsstoffen zorgen er dan weer voor de Q-koorts bacterie uitgeschakeld kan worden. Genetisch onderzoek bij patiënten met chronische Q-koorts toonde aan dat foutjes in de genen voor deze herkenningseiwitten een hogere kans geven op het krijgen van chronische Q-koorts. Met deze kennis kunnen we patiënten die risico lopen op chronische Q-koorts wellicht eerder herkennen en beter behandelen.

**Toepassing van projectopbrengsten**

De resultaten van het project hebben nog geen concrete toepassing in de praktijk gevonden. Hiervoor is verder onderzoek nodig! Samen met andere onderzoekers en bedrijven zijn we wel bezig om te kijken hoe we de resultaten in de praktijk kunne gaan gebruiken, bijvoorbeeld bij het ontwikkelen van nieuwe diagnostische testen voor Q-koorts.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 5 publicaties<br>3 manuscripten |
| | Proefschriften | |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | 15 |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | |

<table>
<tr><th colspan="3">Serologic follow-up to identify the risk on development of chronic Q fever</th></tr>
<tr><td>Projecttype en nummer</td><td>Strategisch onderzoek</td><td>205520006</td></tr>
<tr><td>Looptijd project</td><td colspan="2">1-1-2011 tot en met 14-7-2014</td></tr>
<tr><td>Contactgegevens projectleider<br>Dr. Sander A.C.A.P. Leenders<br>Jeroen Bosch Ziekenhuis<br>Medische Microbiologie en Infectiepreventie<br><br>Contactgegevens hoofdaanvrager<br>Dr. Lieke C.C.H. Wielders<br>Jeroen Bosch Ziekenhuis<br>Medische Microbiologie en Infectiepreventie</td><td><br>Sander</td><td><br>Lieke</td></tr>
<tr><td colspan="3">Thema's (trefwoorden)<br>Humaan onderzoek; Coxiellaburnetii; Chronische Q-koorts; serologie; risicofactoren</td></tr>
<tr><td>Samenwerkingspartners</td><td colspan="2">Jeroen Bosch Ziekenhuis, Radboudumc, RIVM, Public Health Service Hart voor Brabant, InnatOss Laboratories, GGD Hart voor Brabant, Patiëntenvereniging Q-uestion</td></tr>
<tr><td>Doelgroep en eindgebruikers</td><td colspan="2">(Toekomstige) acute Q-koorts patiënten; huisartsen; medische specialisten; microbiologen; epidemiologen</td></tr>
</table>

**Projectbeschrijving**

**Publiekssamenvatting**

Ongeveer 2% van de patiënten met bevestigde acute Q-koorts ontwikkelt chronische Q-koorts. Door vroeg te starten met een behandeling zal deze infectie minder ernstig verlopen. Daarom is het noodzakelijk om personen met een risico op chronische Q-koorts op te sporen. Tijdens de uitbraak in 2007-2009 bood het Laboratorium voor Medische Microbiologie van het Jeroen Bosch Ziekenhuis te 's-Hertogenbosch drie controles aan per patiënt: drie, zes en twaalf maanden na diagnose. Met de uitkomsten van dit onderzoek blijkt dat te vaak te zijn: de schommelingen in de hoeveelheid antistoffen zijn groot, pas tegen de twaalf maanden krijg je een goed beeld. Wanneer al eerder conclusies getrokken worden, dan bestaat de kans op onnodig onderzoek en ongerustheid bij de patiënt. Daarom wordt geadviseerd mensen met acute Q-koorts een jaar na de infectie nog een keer te onderzoeken op antistoffen. Op die manier kan 98% van de patiënten met chronische Q-koorts opgespoord worden. Mensen die bij die controle net onder de norm van een chronische infectie zitten, zouden aanvullend onderzoek moeten krijgen bij een internist en een herhaling van het bloedonderzoek. Extra controles in het eerste jaar zijn echter wel zinvol en noodzakelijk bij patiënten met risicofactoren voor een chronische infectie (mensen met een hartklepaandoening, een vasculaire ziekte, of een hartklep- of vaatprothese).

**Doel**

Het doel was om een methode te ontwikkelen voor de identificatie van risicopatiënten met behulp van antistoffen tegen Q-koorts (serologie) in bloedmonsters die 3, 6 en 12 maanden na de diagnose verzameld zijn. Daarnaast wordt er bij acute Q-koorts patiënten een nieuw bloedmonster 4 jaar na diagnose afgenomen en een wordt een vragenlijst ingevuld over mogelijke risicofactoren op chronische Q-koorts, klachten en welbevinden.

**Conclusie**

Op enig moment tijdens de periode van vier jaar werd 4,5% van de voormalig acute Q-koortspatiënten geclassificeerd als mogelijk, waarschijnlijk of bewezen chronische Q-koorts volgens de Nederlandse Q-koorts Consensus criteria. Bij 90% van de chronische Q-koortspatiënten ontwikkelde deze chronische infectie zich al binnen één jaar. Bij bijna iedereen waren er nog antistoffen aantoonbaar na ongeveer 4 jaar; slechts bij 14 personen werden helemaal geen antistoffen meer gevonden.

**Toepassing van projectopbrengsten**

Voorlopige gegevens van dit onderzoek zijn op een informele wijze gebruikt bij de totstandkoming van de richtlijn van Centers forDisease Control and Prevention (CDC, Atlanta) over de diagnose en follow-up van Q-koortspatiënten (MMWR Recomm Rep. 2013;62(RR-03):1-30). Inmiddels zijn de volledige onderzoeksgegevens gepubliceerd en deze zijn gebruikt om een aanbeveling te geven voor de follow-up van acute Q-koortspatiënten en de frequentie van serologische controles (PLoSOne. 2015;10(7):e0131848). Verder zijn de gegevens ook gebruikt voor enkele notities voor VWS, naar aanleiding van vragen van de Tweede Kamer over chronische Q-koorts.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 9 |
| | Proefschriften | 1 |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | 1 |
| | Congresbijdragen en workshops | 10 presentaties<br>4 posters |
| | Overige wetenschappelijke producten | 3 nieuwsbrieven<br>5 websites |
| | Databanken | Patiënten zijn opgenomen in de Nationale chronische Q-koorts database van het UMC Utrecht. |

## Role of plasmids in virulence of Dutch *Coxiellaburnetii* isolates of different zoonotic origin (pilot)

| | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Toegepast onderzoek | 205520009 |
| **Looptijd project** | 1-10-2011 tot en met 1-8-2012 | |

**Contactgegevens projectleider**
Dr. ing. A. Bossers
Centraal Veterinair Instituut onderdeel van Wageningen UR
Afdeling Infectiebiologie



| | |
|---|---|
| **Samenwerkingspartners** | CVI, BundeswehrInstituteforMicrobiology, CWZ |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Ontwikkelaars van diagnostica en vaccins |

**Thema's (trefwoorden)**
**Humaan onderzoek;** *Coxiellaburnetii*; plasmiden; moleculaire epidemiologie; nucleotide sequentie; *in-silico* analyse; computationele biologie; virulentie factoren

**Projectbeschrijving**

**Publiekssamenvatting**
*Coxiellaburnetii* (Cb), de bacterie die Q-koorts veroorzaakt in mens en dier, kan plasmiden bij zich dragen als losse genetische elementen. Plasmiden kunnen virulentiefactoren en antibiotica-resistentiegenen bevatten. De Cb stammen die geïsoleerd werden tijdens de laatste uitbraken van Q-koorts in Nederland bleken epidemiologisch een hoog zoönotisch vermogen te hebben. Mogelijk wordt deze verhoogde zoönotische potentie veroorzaakt door de aan- of afwezige plasmiden.
Plasmiden zijn reeds in een variëteit van buitenlandse Cbisolaten aangetoond. Enkele plasmide types zijn genetisch in kaart gebracht, maar tot dusverre is geen onomstotelijk verband gelegd tussen eigenschappen van de plasmiden en de fenotypische expressie van Q-koorts. Omdat de Nederlandse isolaten erg virulent zijn vergeleken met buitenlandse isolaten, is een zoektocht naar specifieke plasmiden gerechtvaardigd.
Binnen deze (pilot) project hebben we plasmiden en plasmide-segmenten geïntegreerd in het genoom gevonden van Nederlandse Cbisolaten. Transformatie van Nederlandse plasmiden naar een plasmide-loze stam leidde voor twee isolaten tot een verhoogde virulentie zoals die gemeten kon worden in een muizen virulentiemodel. Verder onderzoek is nog nodig om specifieke virulentie-geassocieerde factoren te kunnen identificeren. Met deze factoren in handen kan gewerkt gaan worden aan humane en veterinaire interventie strategieën (therapie en/of vaccins).

**Doel**
De doelstelling van deze pilot project was om te bekijken of eventuele plasmiden in de Nederlandse isolaten van *Coxiellaburnetii* geassocieerd kunnen zijn met verschillen in virulentie.

**Conclusie**
Deze pilot project heeft voorlopig aangetoond dat plasmide sequenties als los of geïntegreerd plasmide voorkomen in de Nederlandse stammen. Deze sequenties blijken tevens te kunnen bijdragen aan virulentie gemeten in een muizenmodel. De exacte mechanismen waardoor deze verhoogde virulentie in het muizenmodel optreedt is echter nog onduidelijk.

| Toepassing van projectopbrengsten | | |
|---|---|---|
| Deze pilot heeft aangetoond dat losse plasmiden, of in het genoom geïntegreerde plasmide-segmenten, in de Nederlandse isolaten voorkomen. Het overbrengen van deze plasmide-gerelateerde genetische informatie kan in een experimenteel model leiden tot verschillen in virulentie. Tot nu toe hebben deze resultaten nog niet kunnen leiden tot een aanpassing in beleid of tot een aangepaste screenings methodiek die effectief kan worden ingezet voor de bestrijding van Q-koorts bij mens en dier. Inmiddels lijkt de noodzaak hiertoe vooralsnog ook een stuk minder door de klaarblijkelijk effectieve ingevoerde vaccinatiestrategie. | | |
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 1 |
| | Proefschriften | 1 |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | 2 |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | |

| **Spatial distribution of the exposure to C. burnetii in the Netherlands: measuring and modelling airborne transmission and combining transmission data with a dose response model using local data on the incidence of Q-fever** | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Toegepast onderzoek | 205520010 |
| **Looptijd project** | 1-1-2011 tot en met 27-10-2014 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Prof. dr. Dick J.J. Heederik<br>Universiteit Utrecht<br>IRAS-EOH |  | |

**Thema's (trefwoorden)**
**Humaan onderzoek;** *Coxiellaburnetii*; blootstelling-respons; relaties; transmissie; gezondheidsrisico; space-time cluster analyses

| | |
|---|---|
| **Samenwerkingspartners** | CVI, RIVM, UU |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | - Beleidsmakers;<br>- Deskundigen GGD-en en onderzoekers.<br>- Veterinarians.<br>- Infectieziekten en milieu epidemiologen.<br>- "Risk assessors".<br>- Professionelen en experts verantwoordelijk voor ziekte-risico management tijdens uitbraken. |

**Projectbeschrijving**

**Publiekssamenvatting**
In dit project is de blootstelling aan de Q-koortsbacterie (*Coxiellaburnetii*) gemeten door monsters te nemen van stof uit de omgeving van geitenbedrijven en is de emissie van geitenbedrijven gemodelleerd met verspreidingsmodellen. Daarnaast zijn uitbraakgegevens en blootstellingrespons gegevens gemodelleerd aan de hand van gemelde Q-koortsgevallen het risico op Q-koorts in de omgeving van geitenbedrijven gemodelleerd. Hiervoor is bijvoorbeeld gebruik gemaakt van gemelde gegevens en informatie uit bloedmonsters. Het risico op Q-koorts in de omgeving van bedrijven wordt met zogenaamde risicokaarten beschreven. De uitkomsten zijn nuttig voor beleidsmakers, deskundigen, de GGD en onderzoekers en worden momenteel nog in een vervolgproject verwerkt tot een uitbraakprotocol dat kan worden gebruikt bij nieuwe uitbraken van veehouderij gerelateerde infectieziekten.

**Doel**
In dit project is de verspreiding van *Coxiellaburnetii* onderzocht middels gebruik van verschillende vormen van modellering en metingen met moleculaire technieken in de lucht.

**Conclusie**
De gevonden niveaus *Coxiellaburnetii* in de lucht waren het hoogst in het begin van het jaar en dit suggereert een samenhang met een verhoogde uitscheiding gedurende het lammerseizoen. Iedere vorm van modellering gaf inzicht in specifieke aspecten van de blootstelling-risico relatie: de ruimtelijke spreiding, spreiding in de tijd, de rol van leeftijd en geslacht en mobiliteit. Op basis van deze analyses zijn uitspraken gedaan over mogelijke bronnen (bronattributie).

**Toepassing van projectopbrengsten**

De resultaten van het onderzoek worden momenteel verwerkt in een overzichtartikel met daaraan gekoppeld een uitbraakprotocol. Voor de analyses van dit project heeft reconstructie van gegevens veel tijd gekost. In geval van nieuwe uitbraken kan op basis van het protocol een gestructureerde gegevensverzameling plaatsvinden.
Op basis van het onderzoek is ondermeer duidelijk geworden dat luchtmetingen kunnen bijdragen aan bronopsporing. Op het moment van de Q-koorts uitbraken waren luchtmeettechnieken nog niet operationeel. In geval van nieuwe uitbraken kan van de opgedane ervaringen gebruik worden gemaakt en kan effectiever bronopsporing en –karakterisering plaatsvinden.
Voor toepassingen in het beleid worden de resultaten gecommuniceerd met de “chief veterinaryofficer of theMinistry of EconomicAffairs (Agriculture)”, vertegenwoordigers van GGD-en en andere belanghebbenden.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 15 |
| | Proefschriften | 2 |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | 10 |
| | Congresbijdragen en workshops | 11 |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | |

| Spatial distribution of the exposure to C. burnetii in the Netherlands: development of a pratical protocol for veterinary and human and environmental health experts | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Implementatieproject uit (205520010) | 12500095006 |
| **Looptijd project** | 1-2-2015 tot en met heden | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Prof. dr. Dick J.J. Heederik<br>Universiteit Utrecht<br>IRAS-EOH |  | |
| **Thema's (trefwoorden)**<br>**Humaan;** VIMP; *Coxiellaburnetii;* draaiboek; toekomstige uitbraken; verspreidingsmodellering | | |
| **Samenwerkingspartners** | UU IRAS en afdeling Landbouwhuisdieren, UMCU, CVI en RIVM | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Professionals van GGD-en die betrokken zijn bij uitbraak management op populatieniveau; medewerkers van de NVWA die op bedrijven inspecties uitvoeren en monsters nemen professionals van de Gezondheidsdienst Dieren; dierenartsen die dierpopulaties monitoren en monsters verzamelen afkomstig van dieren of uit de directe omgeving van dieren. | |

## Projectbeschrijving

**Publiekssamenvatting**

In een eerder project (205520010) is de blootstelling aan *Coxiellaburnetii* gemeten. Daarnaast zijn verschillende verspreidings- en epidemiologische modellen toegepast om de blootstelling aan *Coxiellaburnetii* in kaart te brengen (verspreidingsmodellen) en blootstellings-respons relaties in beeld te brengen (kernel modellen). Daarnaast is door vergelijking van resultaten uit experimentele (inhalatie) studies en de epidemiologische gegevens de blootstelling ten tijde van de uitbraak teruggeschat.
Deze verschillende onderdelen van het project hebben een schat aan informatie opgeleverd die verder geïntegreerd kan worden. Op basis van deze studie is duidelijk geworden welke informatie essentieel is om a) de blootstelling in een vroege fase van een uitbraak in beeld te brengen b) op basis van welke minimale informatie dispersie van het agens in beeld kan worden gebracht en de potentiële risicopopulatie kan worden geïdentificeerd. Verder bestaat inzicht welke gegevens nodig zijn om risico's tijdens en na de uitbraak systematisch in kaart te brengen. Deze informatiebehoefte kan worden vertaald in een eenvoudig draaiboek dat door deskundigen in het veld kan worden gebruikt bij toekomstige uitbraken van zoönosen.

**Doel**

De informatiebehoefte uit het eerder project kan worden vertaald in een eenvoudig draaiboek dat door deskundigen in het veld kan worden gebruikt bij toekomstige uitbraken van zoönosen.

**Conclusie**

Ontwikkeling van een draaiboek wordt als zinvolle uitwerking gezien van het eerdere Q-koorts project gericht op verspreidingsmodellering

**Toepassing van projectopbrengsten**

Als onderdeel van dit project wordt een protocol ontwikkeld voor te verzamelen informatie op het niveau van de veehouderij eventuele blootstellingsmetingen en opties voor gebruik van de informatie voor modellering van blootstellings- of gezondheidsrisico

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 1 |
| | Proefschriften | |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | |
| | Overige wetenschappelijke producten | Bijlage een protocol met aandachtspunten voor te verzamelen informatie in geval van een uitbraak door *Coxiellaburnetii* of een ander agens dat via de lucht kan verspreiden. |
| | Databanken | |

| Diagnostic test for pre-vaccination assessment and chronic Q-fever | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Toegepast onderzoek | 205530001 |
| **Looptijd project** | 3-1-2011 tot en met 3-1-2012 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Dr. Tom Sprong<br>UMC St Radboud en Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis<br>Afdeling Algemene Interne Geneeskunde |  | |
| **Thema's (trefwoorden)**<br>**Humaan onderzoek;** bloedtest; interferon-gamma, risicogroepen; vaccinatie; testkit | | |
| **Samenwerkingspartners** | Radboudumc, Vaxinostics | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Medici, onderzoekers, uiteindelijke patiënten | |

## Projectbeschrijving

### Publiekssamenvatting

Q-koorts (met name na het acute stadium) wordt nu meestal vastgesteld door middel van een bloedtest. Er wordt bepaald of er antistoffen in het bloed voorkomen die het lichaam zelf maakt tegen de Q-koortsbacterie. Soms wordt een huidtest gedaan, vooral voor een vaccinatie. De bloedtest heeft als nadeel dat op basis van deze test alleen niet is vast te stellen of iemand chronische Q-koorts heeft of gaat ontwikkelen. De huidtest is moeilijk te interpreteren en vervelender voor de patiënt.
Doel van dit onderzoek is bijdragen aan de ontwikkeling van een nieuwe en betere bloedtest. Na een infectie met de Q-koortsbacterie zullen er in het bloed specifieke afweercellen ontstaan, die zich de Q-koortsbacterie 'herinneren'. Deze cellen produceren het ontstekingseiwit interferon gamma, en dat is te testen in het bloed. We onderzoeken of met zo'n test beter is te bepalen of iemand Q-koorts heeft gehad en of te voorspellen is dat iemand chronische Q-koorts ontwikkelt.

### Doel

Het doel van dit onderzoek is de ontwikkeling van een nieuwe en betere bloedtest gebaseerd op de bepaling van interferon gamma om te testen of iemand al eens Q-koorts heeft gehad.

### Conclusie

Het meten van interferon gamma na stimulatie van volbloed met geïnactiveerde Q-koorts bacteriën is een net zo'n goede test voor het diagnosticeren van een doorgemaakte Q-koorts infectie als de combinatie van serologie en huidtest. Zo kunnen we doorgemaakte Q-koorts infecties beter opsporen. Ook is de screening voor een Q-koorts vaccinatie makkelijker geworden omdat de huidtest niet meer nodig is.

| | | |
|---|---|---|
| **<u>Toepassing van projectopbrengsten</u>**<br><br>Samen met een bedrijf is de interferongamma test verder ontwikkeld en kan gebruikt worden bij de diagnostiek van Q-koorts infecties. | | |
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 3 |
| | Proefschriften | 1 (deels) |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | 3 |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | |

| **Q-koorts post-vaccinatie studie** | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Toegepast onderzoek | 205530002 |
| **Looptijd project** | 18-5-2011 tot en met 16-10-2013 | |
| **Contactgegevens projectleider(s)**<br>Dr. Henk Bijlmer (destijds RIVM)<br>Dr. ir. Marcel van Deuren, Radboudumc<br>Algemene Interne Geneeskunde | | |
| **Samenwerkingspartners** | RIVM, UMC St Radboud, Canisius Wilhelmina ZH, PAMM, Jeroen Bosch ZH | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | Beleidsmakers, personen met risicofactoren wonend in Q-koorts gebieden, artsen en GGDs in Q-koorts gebieden. | |
| **Thema's (trefwoorden)**<br>**Humaan onderzoek;** Q-VAX; vaccinatie; humorale immuniteit; cellulaire immuniteit; interferon-gamma test; huidtest | | |

**Projectbeschrijving**

**Publiekssamenvatting**

Chronische Q-koorts is een zeer langzaam voortschrijdende infectie van *Coxiellaburnetii* die vrijwel alleen voorkomt bij mensen die, wanneer ze worden besmet, al een ziekte hebben van een hartklep of de grote lichaamsslagader (verwijding of prothese). Chronische Q-koorts is levensbedreigend. Tijdens de Q-koorts epidemie van 2007 t/m 2010 in Nederland bleken steeds meer mensen chronische Q-koorts te ontwikkelen. Daarom is besloten om aan alle mensen in het Q-koorts gebied met een hartklep- of vaatafwijking, de mogelijkheid te bieden van vaccinatie met het Q-koorts vaccin "Q-VAX". Deze aanpak was en is uniek in de wereld. Alleen in Australië wordt routinematig gevaccineerd. Daar is het vaccin effectief gebleken in het voorkómen van acute Q-koorts. Echter in Australië gaat om vaccinatie van jonge gezonde werkers in de schapenindustrie. In NL ging het om merendeels ouderen mensen met - zie boven - een of meer onderliggende ziektes en q.q. medicijngebruik.
De vaccinatiecampagne startte in februari 2011. Uiteraard was de verwachting dat door vaccinatie het aantal besmettingen en hiermee het aantal chronische Q-koorts patiënten zou afnemen. Echter, de uiteindelijk effectief gebleken diergeneeskundige maatregelen in 2010, zorgden ervoor dat er ná januari 2011 vrijwel geen nieuwe Q-koorts infecties bij mensen meer optraden. Aldus bleek het onmogelijk op grond van het aantal nieuwe ziektegevallen, de effectiviteit van het vaccin bij te meten.
Geconfronteerd met deze situatie stelden onderzoekers van het RIVM en de Radboudumc in maart 2011 een onderzoek voor naar de immuunrespons bij de gevaccineerden. Het bijna hals-over-kop opzetten van dit onderzoek (de campagne, waarin geen rekening was gehouden met een dergelijk onderzoek, was al enkele maanden bezig) had nogal wat voeten in de aarde. Toch slaagden de onderzoekers erin om bij 260 gevaccineerden en bij 63 mensen die niet waren gevaccineerd (omdat zij bij aanmelding al een infectie bleken te hebben doorgemaakt) op 6 en 12 maanden de specifieke humorale immuunrespons (gemeten als antistof-concentraties) én de cellulaire immuunrespons (gemeten met de interferon-gamma test) te meten, en deze te vergelijken met de waardes van voor de vaccinatie en de ernst van de bijwerkingen door de vaccinatie.

**Doel**

Wat is de cellulaire en humorale immuunrespons van personen met risicofactoren na vaccinatie tegen Q-koorts in vergelijking met die na een natuurlijke infectie en in vergelijking met jonge, gezonde gevaccineerden.

**Conclusie**

- De antistofrespons is na vaccinatie aanmerkelijk minder dan na een echte infectie. Na 6 mnd had slechts 46% van de gevaccineerden een relevante stijging van de antistofconcentratie, na 12 maanden was dit 60%. Ter vergelijk, bij echte infecties is dit 99.5%.
- De antistofrespons bij mensen met een positieve interferon-gamma test vòòr de vaccinatie, was beter. Dit kan er op wijzen dat deze mensen al eerder contact hadden gehad met de Q-koorts bacterie, terwijl dit zich niet uitte in een verhoogde antistofconcentratie (= vals negatieve serologie).
- De interferon-gamma test na vaccinatie werd positief bij 63% na 6 maanden en bij 54% na 12 maanden.
- Mensen die immuunsuppressieve geneesmiddelen gebruikten hadden vaker een ontbrekende antistofrespons en een ontbrekende positieve interferon-gamma test. Oudere mensen (> 75 jr) hadden ook vaker een negatieve interferon-gamma test.
- Zonder de mensen mee te nemen die immuunsuppressievegeneesmidddelen gebruikten, had toch nog 22% van de gevaccineerden na 6 en 18% na 12 maanden geen enkele immuunrespons. Het is aldus aannemelijk dat de campagne in NL, bij ca 20% geen bescherming heeft gegeven.
- Ook zonder vaccinatie had de huidtest een immuniserend effect; bij 43% steeg door de huidtest de antistofconcentratie, ook de interferon-gamma test gaf hogere uitslagen na alleen een huidtest. Dit betekent dat het resultaat op het vaccin, in feite het resultaat is op huidtest plus vaccin.
- Locale bijwerkingen op de huidtest en vaccinatie kwamen, hoewel gering, vaker voor bij mensen die op het moment van huidtest en vaccinatie al een positieve interferon-gammatest hadden.

**Toepassing van projectopbrengsten**

- Onderzoek naar de immuunrespons op nieuwe vaccins en/of bij bijzondere doelgroepen dient, vanaf het eerste moment, geïntegreerd te zijn in opzet, uitvoering, follow-up en evaluatie van een vaccinatiecampagne.
- De antistofrespons na Q-VAX vaccinatie geeft slechts een deel weer van de immuunrespons; Q-VAX geeft ook een cellulaire immuunrepsons.
- De immuunrespons in de groep die in Nederland is gevaccineerd is relatief laag; waarschijnlijk wordt dit verklaard door leeftijd en co-morbiditeit. Derhalve is de bescherming die de vaccinatie zou hebben gegeven als de Q-koorts besmettingen zouden zijn doorgegaan, waarschijnlijk lager dan verwacht.
- Een huidtest, zonder vaccinatie, beïnvloedt de immuunrespons (antistof-concentratie en interferongamma test) en daarmee de betrouwbaarheid van immunologische Q-koorts diagnostiek.
- De interferongamma test presteert beter dan de huidtest in de prevaccinatiescreening omdat ze geen bijwerkingen heeft en de immuniteit van de geteste persoon niet beïnvloedt.

| | | |
|---|---|---|
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 3 |
| | Proefschriften | Ja, deels. Zie ook project 205520002 |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | Zie ook project 205520002 |
| | Overige wetenschappelijke producten | Zie ook project 205520002 |
| | Databanken | |

# Q-koorts

## Gezelschapsdieren

| Seroprevalence of Q fever in companion animals including horses in the Netherlands | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Toegepast onderzoek | 205520005 |
| **Looptijd project** | 1-1-2011 tot en met 1-4-2012 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Drs. Hendrik-Jan Roest<br>Centraal Veterinair Instituut<br>Bacteriologie en Epidemiologie |  | |
| **Samenwerkingspartners** | Binnen het Centraal Veterinair Instituut | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | - Beleidsmakers<br>- Dierenartsen<br>- Medische artsen | |
| **Thema's (trefwoorden)**<br>**(Gezelschaps)dieren;** *Coxiellaburnetii*; seroprevalentie; paarden; honden; katten | | |

**Projectbeschrijving**

**Publiekssamenvatting**
Niet alleen geiten, schapen en koeien kunnen worden besmet door de Q-koortsbacterie (*Coxiellaburnetii*), ook katten, honden en paarden kunnen de bacterie bij zich dragen. Zo zouden ze Q-koorts kunnen overdragen op mensen.
In Nederland is niets bekend over het voorkomen van de Q-koortsbacterie bij gezelschapsdieren. Ook kunnen we niet inschatten welk risico deze dieren vormen voor mensen. In deze studie werd nagegaan hoeveel dieren antistoffen tegen de ziekte in hun bloed hebben (seroprevalentie). Dit gebeurde in drie gebieden: het Q-koortsgebied in Noord-Brabant, een laagrisicogebied in Noord-Nederland en in de Randstad.
Uit de resultaten bleek dat katten en paarden slechts in zeer geringe mate met de Q-koorts bacterie in aanraking waren geweest onafhankelijk van het gebied waarin de dieren aanwezig waren. Bij honden werden in 23% van de gevallen afweerstoffen tegen de bacterie in het bloed gevonden. De uitkomsten waren nuttig voor beleidsmakers, artsen, dierenartsen en eigenaren van gezelschapsdieren en paarden.

**Doel**
Het doel van het project was om inzicht te krijgen in het voorkomen van Q-koorts bij katten, honden en paarden aan de hand van aanwezigheid van afweerstoffen in het bloed van deze diersoorten in hoog en laagrisicogebieden in Nederland.

**Conclusie**
De geschatte seroprevalentie van C. burnetii afweerstoffen voor katten was 0,5% (range 0,2-1,4%), voor paarden was de geschatte seroprevalentie 0,6% (range 0,3-1,2%) en voor honden was dat 22,3% (range 19,1-25,9%). De prevalentie bij honden in het Noord-Brabant en de randstad bleken vergelijkbaar en significant hoger dan in Noord –Nederland.

<table>
<tr><td colspan="3"> <u>Toepassing van projectopbrengsten</u>
De resultaten van het project waren vooral van belang voor wetenschappers en praktiserend dierenartsen en artsen; zij kunnen nu beter de mogelijke rol die katten, honden en paarden spelen bij Q-koorts inschatten en een inschatting maken van mogelijke ziekte bij deze dieren door Q-koorts.<br>Voor beleidsmakers geeft het inzicht in een mogelijke rol van katten, honden en paarden in de epidemiologie van Q-koorts. Ook mogelijke bronnen voor humane Q-koorts kunnen zo beter in beeld gebracht worden. </td></tr>
<tr><td rowspan="6">Kennisverspreiding</td><td>Publicaties</td><td>1 artikel is ingediend</td></tr>
<tr><td>Proefschriften</td><td></td></tr>
<tr><td>Boek/Tijdschriftbijdrage</td><td></td></tr>
<tr><td>Congresbijdragen en workshops</td><td></td></tr>
<tr><td>Overige wetenschappelijke producten</td><td></td></tr>
<tr><td>Databanken</td><td></td></tr>
</table>

## Identifying the reservoir status of rats in spread and transmission of Q-fever in husbandry and to humans

| | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Toegepast onderzoek | 205520007 |
| **Looptijd project** | 1-3-2011 tot en met 14-11-2013 | |


**Contactgegevens projectleider**
Dr. Joke W.B. van der Giessen
Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
Centrum Infectieziektebestrijding




**Thema's (trefwoorden)**
**(Gezelschaps)dieren;** ratten; dose-response; risicofactoren; transmissie

| | |
|---|---|
| **Samenwerkingspartners** | RIVM, UU, Zoogdiervereniging |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | - Wetenschappers<br>- Risk managers |

**<u>Projectbeschrijving</u>**


**Publiekssamenvatting**
*Coxiellaburnetii* is verantwoordelijk voor de Q-koorts epidemie in Nederland en uit epidemiologisch onderzoek bleken melkgeitenhouderijen de belangrijkste bron. Om uitscheiding vanuit deze bedrijven te verminderen zijn verschillende hygiënemaatregelen, waaronder beheersing van knaagdieren, verplicht gesteld. De verwachting dat ratten een rol spelen in de dynamiek van de Q-koorts epidemie in Nederland is gebaseerd op het feit dat *C. burnetii* werd aangetoond bij ratten gevangen op verschillende locaties. Het is echter nauwelijks bekend hoe *C. burnetii* zich handhaaft in de wilde populatie en in hoeverre overdracht vanuit ratten naar geiten, andere landbouwhuisdieren en mensen plaats vindt.
Om meer inzicht te krijgen in de verspreiding van *C. burnetii* in de rattenpopulatie werden veertien bruine ratten via de neus of direct in de luchtpijp blootgesteld aan uit een Nederlandse geit geïsoleerde *C. burnetti* bacteriën. Drie dagen later werd bij iedere rat een kooigenoot geplaatst. Alle blootgestelde ratten raakten geïnfecteerd en het genetisch materiaal van *C. burnetii* kon worden aangetoond in de keel en in keutels. Toch raakte geen van de kooigenoten geïnfecteerd. Deze bevinding maakt het minder waarschijnlijk dat ratten een bron van infectie voor mens en dier vormen. Het is nog wel van belang overdracht rondom de voortplanting te bestuderen.


**Doel**
Vaststellen of de bruine rat mogelijk een reservoir van *Coxiellaburnetii* is. Er werden ratten via luchtpijp en neus besmet met *C. burnetti*uit een Nederlandse geit. Vervolgens worden monsters afgenomen.

**Conclusie**
Naar aanleiding van het onderzoek bleek dat de besmette ratten antilichamen creëerden. Alle besmette ratten raakten ook daadwerkelijk geïnfecteerd. Bij een deel van de besmette ratten kon *C. burnetti* DNA worden aangetoond, maar bij geen van de controle dieren kon een besmetting worden vastgesteld.

| **Toepassing van projectopbrengsten** | | |
|---|---|---|
| Uit de resultaten van het onderzoek blijkt dat het minder waarschijnlijk is dat ratten een rol spelen bij de verdere verspreiding van de Q-koorts bacterie naar andere melkgeitenbedrijven of andere veehouderijbedrijven. | | |
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 1 |
| | Proefschriften | |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | |

| TICX: Ticks Infected with CoXiellaburnetii: an epidemiological pilot study | | |
|---|---|---|
| **Projecttype en nummer** | Toegepast onderzoek | 205520008 |
| **Looptijd project** | 1-1-2011 tot en met 1-7-2012 | |
| **Contactgegevens projectleider**<br>Dr. Joppe W.R. Hovius<br>Academisch Medisch Centrum<br>Centrum voor Experimentele en Moleculaire Geneeskunde |  | |
| **Thema's (trefwoorden)**<br>**(Gezelschaps)dieren;** teken; wilde dieren; gezelschapsdieren; transmissie | | |
| **Samenwerkingspartners** | AMC, Jeroen Bosch Ziekenhuis, Dierenkliniek 't Heike, RIVM, WUR, Stichting PAMM, CVI | |
| **Doelgroep en eindgebruikers** | - Professionals en<br>- Eindgebruikers van de publieke, humane en veterinaire gezondheidszorg | |

**<u>Projectbeschrijving</u>**

**Publiekssamenvatting**

De rol van teken en gezelschapsdieren in de overdracht van de verwekker van Q-koorts *(Coxiellaburnetii)* is nog niet duidelijk. Het is aannemelijk dat 'wilde' dieren en gezelschapsdieren in de directe omgeving van besmette geitenbedrijven geïnfecteerd zijn. Deze dieren zijn vaak gastheer van teken. Ook de veel voorkomende *Ixodes ricinus* teek in Nederland kan zo een bron voor de bacterie zijn. Doel van dit project is te achterhalen of teken en gezelschapsdieren een rol kunnen spelen in de overdracht van de Q-koorts verwekker. We onderzoeken of *Coxiellaburnetii* voorkomt in teken in hoogrisico gebieden in Zuidoost Nederland en of teken de infectie kunnen overdragen op de volgende generatie. Ook onderzoeken we het percentage honden en katten dat met de bacterie in aanraking is geweest. Door verzamelde bloedmonsters (van voor en na de uitbraak) in hoogrisico gebieden te onderzoeken, stellen we vast of en hoeveel gezelschapsdieren door de recente uitbraak geïnfecteerd zijn.

**Doel**

Bepalen van de prevalentie van *C. burnetii* in zoekende teken op de vegetatie en bepaal de seroprevalentie in dieren (vooral honden) in de endemische gebieden. Bepalen van de aanwezigheid van *C. burnetii* in teken afkomstig van dieren om de rol van deze teken als overbrenger van de bacterie te evalueren.

**Conclusie**

De bevindingen rechtvaardigen de conclusie dat teken geen, of een mogelijk een heel kleine nog vast te stellen, rol spelen bij de overdracht van *Coxiella*-bacteriën van dier op dier (of van dier op mens) in Noord-Brabant. De rol van huisdieren wordt nog verder onderzocht.

| Toepassing van projectopbrengsten | | |
|---|---|---|
| Voor overdracht van *C. burnetii* van dier op mens lijkt de teek geen belangrijke vector. Dit kan worden meegenomen in publieksvoorlichting vanuit bijvoorbeeld het RIVM. De rol van huisdieren wordt nog verder onderzocht. | | |
| **Kennisverspreiding** | Publicaties | 2 |
| | Proefschriften | |
| | Boek/Tijdschriftbijdrage | |
| | Congresbijdragen en workshops | |
| | Overige wetenschappelijke producten | |
| | Databanken | |